

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 115

ÉTUDE DES COMPLICATIONS RÉNALES AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MOLLON

Interne des Hôpitaux

né à VILLEURBANNE (Rhône) le 14 Juillet 1895



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

ÉTUDE DES COMPLICATIONS RÉNALES
AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 115

ÉTUDE DES COMPLICATIONS RÉNALES AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MOLLON

Interne des Hôpitaux

né à VILLEURBANNE (Rhône) le 14 Juillet 1895



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	X.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Orthopédie	MM. LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE, président ; CADE, assesseur ;
CORDIER et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

M. LE DOCTEUR BRET (médecin honoraire des
Hôpitaux),
M. LE PROFESSEUR ROQUE,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER.

Externat

M. LE DOCTEUR DESGOUTTES,
M. LE DOCTEUR REBATTU,
M. LE PROFESSEUR VILLARD,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VORON.

Internat

M. LE DOCTEUR REBATTU,
M. LE DOCTEUR GARDERE,
M. LE PROFESSEUR GAYET,
M. LE PROFESSEUR LANNOIS,
M. LE PROFESSEUR COLLET,
M. LE PROFESSEUR VILLARD,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER,
M. LE DOCTEUR GONNET,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VORON.

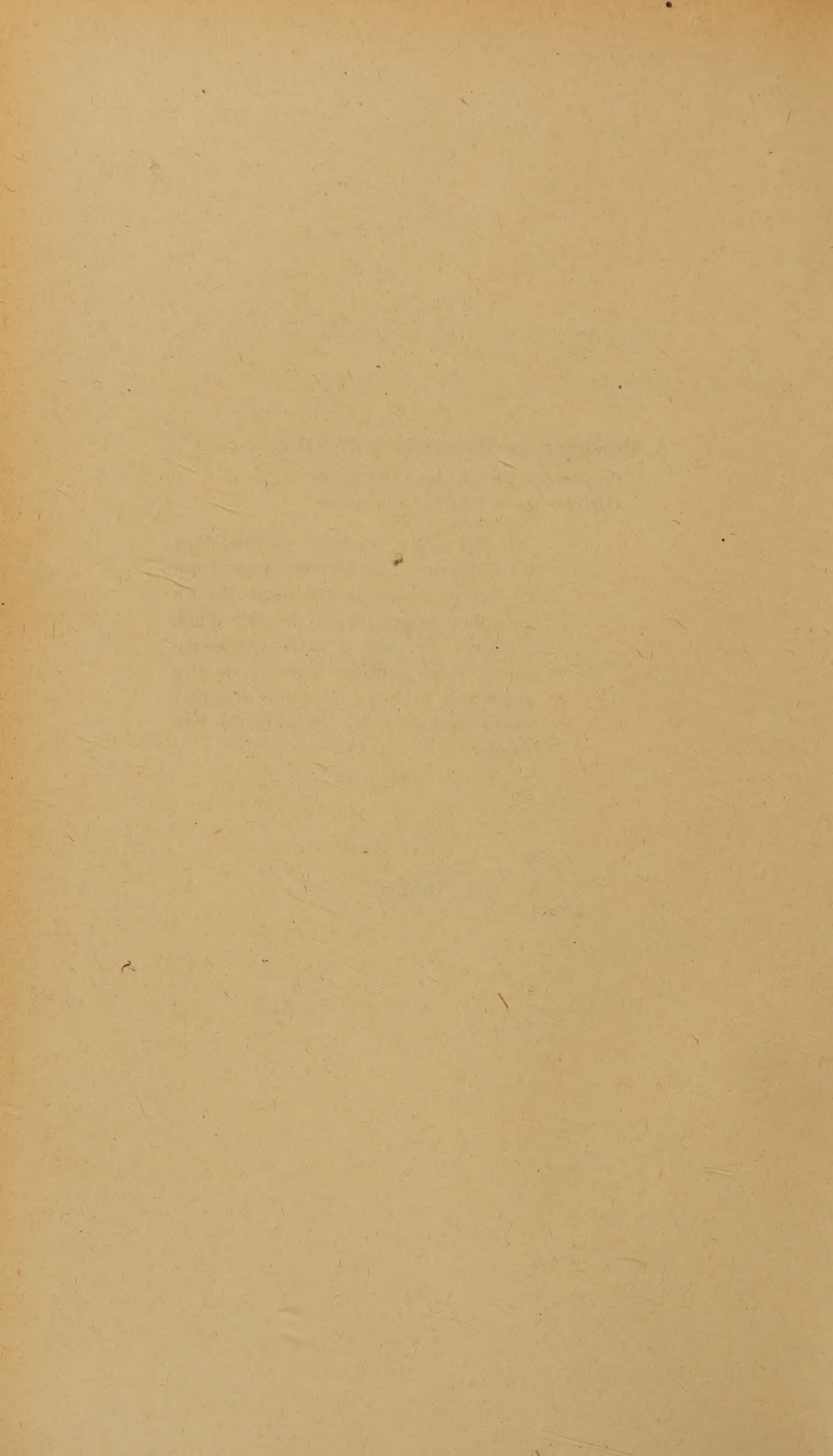
A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE,

Professeur de Clinique Médicale

Officier de la Légion d'honneur

Il fut notre premier maître dans les hôpitaux et sa bienveillance à notre égard ne s'est jamais démentie. En acceptant la présidence de cette thèse, il ajoute un gage à notre reconnaissance. Nous sommes heureux de l'en remercier et nous le prions d'agréer l'assurance de notre respectueuse gratitude.

A MES JUGES



ETUDE DES COMPLICATIONS RENALES AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

INTRODUCTION

Nous avons observé, dans le service de M. le Professeur agrégé J. Chalié, médecin des Hôpitaux, deux malades qui, à la suite d'angine diphtérique grave, présentèrent l'un et l'autre une néphrite diphtérique azotémique à évolution rapidement fatale. Des recherches bibliographiques faites sur les travaux concernant les complications rénales, nous ont montré qu'ils concernaient surtout l'albuminurie diphtérique et ses relations avec la sérothérapie. Les auteurs rapportent bien incidemment des observations de néphrite diphtérique, mais aucune étude d'ensemble n'est faite sur cette question.

Nous avons pu trouver, dans le service des diphtériques, de 1912 à 1925 (années de guerre exclues), 22 observations de néphrite qui sont à la base de ce travail.

Après un exposé rapide de l'albuminurie transitoire, bénigne, observée au cours de l'angine diphtérique, nous ferons une étude complète de la néphrite diphtérique, étudiant son étiologie, ses symptômes,

ses formes cliniques, son pronostic. A l'occasion du traitement, nous discuterons l'emploi du sérum et son action utile ou nuisible, suivant les cas. Enfin, dans un dernier chapitre, nous montrerons le rôle important des lésions rénales dans la pathogénie du syndrome secondaire de la diphtérie maligne.

M. le Professeur agrégé Chalié nous a donné l'idée de ce travail et nous a aidé de ses conseils ; si son enseignement fut pour nous précieux, nous avons su apprécier également la très grande bienveillance qu'il n'a cessé de nous communiquer. Qu'il nous permette, dès le début de ce travail, de lui exprimer notre vive gratitude et notre respectueux dévouement.

Premier de nos maîtres durant la guerre, M. le Professeur agrégé Cordier, médecin des Hôpitaux, a bien voulu accepter d'être, à la fin de nos études, notre juge. Il a été pour nous, dans des circonstances pénibles, non seulement un conseiller bienveillant, mais aussi un ami, à l'autorité douce et bonne. Aussi, est-ce avec émotion que nous lui adressons nos remerciements les plus sincères pour tout ce qu'il a fait pour nous, et que nous l'assurons de notre profonde reconnaissance. Nous remercions nos camarades et amis, Mlle Shoen et M. Morel, internes des Hôpitaux, pour les trois observations qu'ils nous ont aimablement communiquées.

Historique.

En 1857, James et Wade, médecins anglais, examinant les urines de malades atteints de diphtérie, notent la présence d'albumine et font remarquer la fréquence avec laquelle cette substance se trouve dans les urines. Intéressés par ces travaux, les médecins du Continent renouvellent les mêmes observations, entre autres en France, Mangin, Bergeron, Bouchut et Empis.

Mais déjà, les discussions règnent sur l'importance et la fréquence de cette albuminurie, sur sa valeur pronostique. Barboza lui accorde un pronostic fâcheux, Trousseau, un bénin. Germain Sée la trouve dans la moitié des cas de diphtérie, Roger beaucoup plus souvent.

La découverte, en 1883, par Klebs et Loeffler, du bacille diphtérique, permet de préciser le diagnostic des angines par le laboratoire, et, en 1888, Barbier, reprenant la question de l'albuminurie diphtérique, dans sa thèse, montre que dans les deux tiers des cas, l'albuminurie existe dans la diphtérie, confirmée bactériologiquement. En 1894, Roux, Martin et Maillou,

créent la sérothérapie antidiphtérique, après les études expérimentales de Behring.

Aussitôt surgissent les discussions sur l'influence du sérum sur le rein. Déclanche-t-il l'albuminurie ou même la néphrite diphtérique ? Si elle existe, l'aggrave-t-il ? Peut-il agir en tant qu'agent thérapeutique ?

Les opinions les plus différentes prennent jour à ce sujet, les uns accusant le sérum, les autres, Variot entre autres, le défendant. Roux et Yersin, dans leurs recherches sur la toxine diphtérique, étudient son action sur le rein. Ils montrent que les lésions sont dues à la toxine diphtérique.

Le bacille de Loeffler est rarement trouvé dans le rein. Si Barbier, Floch et Kulsdier l'ont vu, Heubner ne l'a jamais rencontré.

Sevestre, de nouveau, s'intéresse aux complications rénales de la diphtérie et provoque les deux thèses de Joubert (1899) et de Michaut (1900), sur les albuminuries massives au cours de la diphtérie.

Les précisions plus grandes des recherches urologiques, la découverte de l'épreuve de la perméabilité rénale, de la chlorurie alimentaire, de la cryoscopie incitent R. Labbé à étudier, dans sa thèse, le syndrome urinaire au cours de la diphtérie et de la scarlatine.

En 1902, la description du syndrome d'insuffisance surrénale, qu'Ewald avait entrevu en 1893, fait naître une série d'études sur les signes d'insuffisance surrénale au cours de la diphtérie (Roux, Yersin, Oppenheim, Loeper, Moulinier).

Le rein est oublié. Seul Marfan, dans sa descrip-

tion du syndrome secondaire de la diphtérie maligne, montre le rôle du rein, en plus de celui du cœur dans sa pathogénie.

En 1910, Casses, dans sa thèse sur les formes malignes de la diphtérie, reprend incidemment l'étude de l'influence de la sérothérapie sur les troubles rénaux de la diphtérie. Des études de Weill Hallé, Méry-Par-turier, de Villa, paraissent à la même époque sur ce sujet.

Un travail complet sur le rein dans la diphtérie est fait, en 1913, par H. Modigliani.

Aucun travail d'ensemble n'est plus fait sur la question, jusqu'en 1922, où Piloze fait une courte étude des lésions rénales et surrénales dans la diphtérie. Quelques rares observations de néphrite diphtérique sont citées incidemment dans des travaux sur les néphrites infantiles.

Par cet historique rapide, on voit donc que si l'étude de l'albuminurie a donné naissance à de nombreux travaux, la néphrite diphtérique n'a jamais fait l'objet d'une étude complète.

PREMIÈRE PARTIE

L'albuminurie diphtérique.

La diphtérie, agissant sur le rein par sa toxine, produira, dans la majorité des cas, une atteinte légère du parenchyme rénal ; aussi, l'albuminurie constitue le plus souvent la seule complication rénale de la diphtérie. Si l'on trouve une légère diminution du volume des urines, qui peuvent être plus ou moins colorées, on ne trouve ni hématurie, ni œdème, ni signe de rétention chlorurée ou azotée, ni phénomènes urémiques.

Comme nous l'avons dit dans notre historique, cette albuminurie a été très étudiée autrefois et a été la cause de travaux nombreux et complets ; aussi, ne ferons-nous qu'un bref exposé de cette question.

En lisant les travaux anciens, dont les thèses de Barbier, Michaud, sont les plus belles illustrations, on s'aperçoit que, sous le terme d'albuminurie, ces auteurs ont englobé des observations de néphrite. Ainsi, les cas d'albuminurie massive ou d'albuminurie traînante, cités par Michaud, traduisent l'existence

d'une néphrite albumineuse caractérisée et non pas d'une albuminurie simple fébrile.

Nous désignons par le terme d'albuminurie, une albuminurie simple, fébrile, transitoire, de quantité moyenne, survenant dans la période aiguë de la maladie et disparaissant rapidement. Nous en rappellerons succinctement les caractères.

Cette albuminurie survient, dans la majorité des cas, vers le troisième jour, mais on peut la voir survenir dans la période d'état de la maladie et même à son déclin.

Le taux de l'albumine est très variable, comme l'avait d'ailleurs fait remarquer Barbier dans sa thèse, il varie de quelques centigrammes à quelques grammes.

Sa durée est courte ; elle disparaît dès que la température baisse. Les albuminuries récidivantes signalées par Trousseau, ou les albuminuries résiduelles, que l'on considérerait comme bénignes, doivent être mises à part ; on n'est pas en droit, à notre avis, d'éliminer l'idée de néphrite, c'est-à-dire d'atteinte rénale profonde susceptible de réveil à intervalle plus ou moins éloigné.

Sa fréquence a fait le sujet de nombreuses discussions autrefois. Depuis Variot, qui estimait que l'albuminurie était rare et n'était trouvée que dans les formes graves, jusqu'à Gübler, qui prétendait l'avoir trouvée dans tous les cas, on peut trouver toutes les proportions entre ces deux extrêmes. C'est que plusieurs facteurs expliquent ces divergences d'opinion.

1° Dans les statistiques anciennes, avant le con-

trôle bactériologique, les erreurs étaient nombreuses et des angines non diphtériques classées comme telles.

2° La technique varie suivant les auteurs ; dans la recherche de l'albuminurie, les uns se contentant d'examens grossiers, les autres ayant recours à des examens de laboratoire très précis et concluant à l'existence d'albumine, avec des traces.

3° La variation suivant la gravité des épidémies.

Nous n'insisterons pas sur les travaux anciens de Germain Sée, Barthez, Bouchut et Empis, Boyer, Trousseau. Nous rappellerons les pourcentages plus récents de :

Barbier, 78 % des cas (avant sérothérapie).

Goodall, 53 % des cas (depuis sérothérapie).

Sevestre, 64 %. d°

Roux, 42 %. d°

Perreyaux, 24 %. d°

Lebreton, 95 %. d°

Joubert, 48 %. d°

Michaud, 72 %. d°

Piloz, 40 %. d°

Dans l'ensemble de nos 4.300 observations, nous l'avons trouvée 1.945 fois, soit un pourcentage de 45 %.

On a voulu faire jouer un rôle aussi aux associations microbiennes.

Si on élimine, comme on doit le faire, les cas de diphtérie associée à la rougeole ou à la scarlatine, on ne trouve pas que les associations microbiennes aient une grosse importance sur l'albuminurie. On

doit d'ailleurs abandonner la conception ancienne de diphtérie pure et de strepto-diphtérie, et bien plutôt considérer les diphtéries bénignes et les diphtéries malignes.

Dans les angines diphtériques associées, le streptocoque n'est pas toujours l'agent associé ; on peut y trouver en effet le staphylocoque, le coccus de Barbier, le colibacille, le bacille fusiforme et le spirille de Vincent. Souvent, dans les angines malignes, on ne trouve que le bacille de Lœffler, et dans nos observations de néphrite diphtérique, secondaire dans la majorité des cas, à des formes malignes de diphtérie ; il n'y a eu qu'une fois association microbienne : Lœffler et streptocoque.

Joubert, dans son enquête sur 1.900 cas, avait trouvé de l'albuminurie dans 48 % de diphtéries pures et dans 46 % de diphtéries associées. Michaud, dans 72 % de diphtéries pures et dans 58 % de diphtéries associées.

Les associations microbiennes agissent plus sur la durée et l'intensité de l'albuminurie que sur sa fréquence. Telle est la conclusion à laquelle nous nous rattachons.

Nous étudierons plus loin un chapitre fort discuté et qui l'est encore actuellement : l'action du sérum sur l'albuminurie. Est-ce un facteur aggravant, causal ou thérapeutique ?

Quel est le pronostic de cette albuminurie ? — Cette albuminurie transitoire ne traduit qu'une atteinte rénale bénigne et la *restitutio ad integrum* est la règle. Toutefois, les albuminuries traînantes, ou abon-

dantes, entraîneront des réserves dans le pronostic. Souvent, en effet, elles ne sont que le premier terme d'une néphrite qui ne se dévoile pas encore; aussi, dans ces cas, la recherche précoce des autres signes de néphrite (cylindre, rétention chlorurée, azotée) seront-elles nécessaires pour montrer l'existence d'une néphrite à son début.

DEUXIÈME PARTIE

LA NÉPHRITE DIPHTÉRIQUE

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Docteur CHALIER)

Diphthérie d'intensité moyenne avec association fuso-spirillaire. Néphrite azotémique. Rétention élevée d'urée dans le sang. Mort subite.

P... Victor, 15 ans, entre à l'Hôpital de la Croix-Rousse avec le diagnostic d'angine diphthérique, le 23 mars 1925.

Malade sans antécédents personnels. L'affection actuelle a débuté, le 17, par des frissons, de la céphalée, de la gêne de la déglutition. Il n'a pas été pratiqué d'injection de sérum avant l'entrée à l'hôpital.

A l'entrée : Malade pâle, avec une voix faible mais pas nasonnée, bien que l'enfant se plaigne de ce que les liquides absorbés refluent par le nez.

A la gorge : Fétidité de l'haleine. Les amygdales sont très hypertrophiées, surtout du côté gauche, où l'amygdale apparaît rouge ulcérée, creusée d'un grand cratère. Un enduit gris sale, adhérent à la muqueuse, qui saigne facilement, les recouvre. Adénopathie volumineuse et douloureuse sous-angulo-maxillaire et carotidienne à gauche, petits ganglions à droite.

Examen négatif des autres organes.

Culture : Loeffler longs. Fuso-spirilles.

Urines: Gros disque d'albumine caillebotée. Globules blancs, mais pas de cylindres.

Sérum : 50 cmc.

Pas d'œdèmes de la face et des membres inférieurs.

On fait une numération globulaire en raison de la pâleur.

Globules rouges : 6.138.000.

Globules blancs : 25.000.

25 mars. — Dans la nuit, on est obligé de faire poser des ventouses scarifiées dans la région lombaire, parce que le malade n'a uriné que 20 cmc. depuis midi. Ce matin, vers 9 heures, il a émis, à la suite de cette thérapeutique un demi-litre d'urine trouble.

Le malade se plaint de douleurs lombaires, surtout du côté gauche. T. = 10/8,5. *Sérum*, 50 cmc.

26 mars. — Le malade présente un état général alarmant, où le symptôme prédominant est l'asthénie. L'examen montre que l'on se trouve en présence d'une néphrite. Les urines renferment 18 gr. d'albumine par litre.

Volume, 500 cmc.

Urée : 41 gr. pour 1000.

Chlorures : 19 gr. pour 1000.

Albumine : 18 gr. pour 1000.

Azote total : 25 gr. 38.

Coefficient azoturique : 0 gr. 75.

Urée dans le sang : 2 gr. 61 pour 1000.

Analyse faite avec les urines du 25.

Pas d'œdèmes. Pas de myosis. Respiration un peu irrégulière, mais sans rythme de Cheynes-Stokes. Mais l'enfant est somnolent et ne veut pas manger. On le soumet pendant 48 heures à la diète hydrolactée stricte, en même temps que l'on continue la révulsion lombaire et qu'on ordonne un lavement purgatif. *Sérum*, 40 cmc.

27 mars. — *Quantité d'urine émise* : 500 cmc. *Albumine* : 18 gr.

Urée dans le sang: 3 gr. 40. Etat général toujours aussi mauvais. *Sérum*: 40 cmc.

28 mars. — *Augmentation du taux des urines* : 1500 cmc. *Albumine* : 17 gr. *Urée sanguine*: 3 gr. 70. On essaye de faire

une saignée plus copieuse, mais la faible tension, et l'hyper-viscosité sanguine apparente, rendent cette opération difficile. On ne retire que 150 cmc. de sang environ.

L'examen répété de la gorge, associé à l'examen bactériologique, semble indiquer qu'à la diphtérie était jointe une ulcération du type Vincent, siégeant sur l'amygdale gauche. Disparition des fausses-membranes sous l'action du traitement sérothérapique. Des badigeonnages de néosalvarsan, faits sur l'ulcération, amènent sa guérison.

30 mars. — Etat général amélioré. Gorge complètement détergée. L'examen somatique du malade est à peu près négatif. Il ne présente plus qu'une légère somnolence et de l'anorexie. Au cœur, quelques extra-systoles, revenant assez régulièrement toutes les 4 ou 5 contractions cardiaques. *Urines*: 1500 cmc. *Albumine*: 1 gr. 50. *Urée sanguine*: 2 gr. 20.

31 mars. — Depuis hier soir, le malade a des vomissements qui se reproduisent assez souvent ce matin. Au cœur, extrasystoles comme hier. *Urines*: 1450 cmc. *Albumine*: 2 gr. 70. *Urée sanguine*: 2 gr. 20.

1^{er} avril. — Allorhythmie très nette, une extrasystole toutes les 4 pulsations. Plus de vomissements. *Urines*: 1300 cmc. *Albumine*: 3 gr. par litre. *Urée*: 1 gr. 28.

2 avril. — Pâleur toujours très marquée. Somnolence légère. Disparition des vomissements. *Urines*: 1300 cmc. *Albumine*: 1 gr. 80. *Urée sanguine*: 1 gr. 36.

5 avril. — Le matin, à la visite, le malade semble aller mieux. Le pouls est toujours faible, mais il n'est pas plus mou que les jours précédents. Mort subite à 12 h. 30. *Urée sanguine*: 1 gr. 36.

Le régime avait été le suivant : du 23 au 26 mars, 3/4 litre de lait. A partir du 26: 2 litres d'eau lactorée à 40 % par jour et 1/2 litre de sérum glycosé. On y avait adjoint à partir du 30 mars 30 gr. de gelée de fruit et 25 gr. de beurre et, à partir du 2 avril, une pomme de terre à l'eau.

Autopsie. — Poumons: congestion légère des 2 poumons; on trouve dans la portion juxta-scissurale du poumon droit, un îlot de broncho-pneumonie, gros comme un œuf de poule.

Cœur: 300 gr.; le cœur paraît hypertrophié au niveau de

sés deux cavités ventriculaires; le myocarde est dur et résistant; il n'y a sûrement pas eu de dilatation cardiaque. Rien à signaler du côté valvulaire.

Foie : 1730, très congestionné.

Reins : 160 gr., gros, congestionnés; il y a une hyperhémie considérable prédominant aux pôles supérieurs des deux reins. Pas d'hémorragie interstitielle visible; la capsule est mince et le rein se décortique bien. Il y a simplement de petites adhérences insignifiantes au niveau de la partie supérieure du rein, qui n'empêchent d'ailleurs pas la décapsulation. En résumé, néphrite aiguë typique.

Surrénales : Hématome de la grosseur d'une noisette du pôle supérieur de la surrénale gauche, de date récente.

En résumé: la lésion pulmonaire n'a rien eu à voir dans l'évolution de la maladie qui était avant tout constituée par une néphrite aiguë signée par la congestion des deux reins. L'hémorragie du pôle supérieur de la surrénale gauche, explique la mort brusque.

Examen microscopique : Des fragments des différents organes avaient été faits en vue de l'examen microscopique. Un accident malheureux survenu à une étuve, a provoqué la perte des pièces et empêché ainsi le contrôle microscopique des lésions.

En somme, diphtérie de gravité moyenne, où l'examen bactériologique montre en plus du bacille de Loeffler, l'association fuso-spirillaire de Vincent.

Dès l'entrée, le malade a une grosse albuminurie, 18 gr. par litre; les urines, peu abondantes, deviennent très rares le lendemain (20 cc. en 12 heures); l'enfant accuse de violentes douleurs lombaires. Les signes de néphrite sont confirmés par l'analyse d'urine et le dosage d'urée dans le sang (2 gr. 61). Cette rétention uréique explique la somnolence et l'anorexie, accusées par le malade. On traite cette

néphrite ; le taux des urines augmente progressivement et devient normal ; l'albumine diminue de quantité. On pourrait croire à une amélioration de la néphrite, si le dosage de l'urée sanguine ne montrait pas une aggravation progressive de la rétention uréique. Cette rétention explique la majeure partie des troubles généraux présentés par le malade. La mort subite est expliquée par l'hémorragie surrénale constatée à l'autopsie, qui montre en plus des lésions de néphrite aiguë des deux reins.

OBSERVATION II

(Docteur CHALIER)

*Angine diphthérique maligne. — Paralysie précoce du voile.
— Syndrome secondaire de la diphthérie maligne. — Néphrite azotémique (Oligurie, cylindrurie, grosse albuminurie.) — Urée dans le sang : 2 gr. 50. — Décès.*

T... Louis, 18 ans, maçon.

Pas d'antécédents, sauf oreillons dans le jeune âge.

L'affection actuelle a début le 28 avril 1925, par l'apparition d'un malaise général, de céphalée, de courbature, avec vomissements bilieux abondants. Signes d'angine : déglutition douloureuse, gêne de la parole.

Le malade entre dans le service des angines le 2 mai : il est délirant. Température à 39°. A l'examen de la gorge, fausses membranes abondantes au niveau de la face interne des deux amygdales et sur le pharynx, de coloration gris sale, très épaisses et très adhérentes. Haleine fétide. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale, moyennement accusée. Paralysie du voile, se traduisant par de la gêne de la parole dans la prononciation des consonnes, reflux des liquides par le nez,

Loëffler long, court et moyen, dans la culture.

Cœur : bruits assourdis. T. : 10/6.

Examen négatif des poumons, du foie et de la rate.

Pas d'autres signes de paralysie diphtérique.

Urines : taux des urines : 300 ccm. Gros disque d'albumine.

Examen microscopique : nombreux globules rouges et blancs, pas de cylindres.

Sérum : 50 ccm. intramusculaire.

Le 6 mai : le malade a reçu depuis l'entrée 220 ccm. de sérum; l'état local s'est amélioré sous l'influence de cette thérapeutique. Il n'y a plus de fausses membranes dans la gorge; l'adénopathie a en partie disparu. Amélioration relative de l'état général. Température : 38°. On constate au cœur un rythme à trois temps, qui résulte de la non perception du deuxième bruit du second couple d'un rythme couplé. T. : 8/5. Le malade est assoupi, il faut insister pour le réveiller. Urines : 750 ccm. Albumine : 1 gr. 20. Examen cytologique : cylindres granuleux et granulo-épithéliaux, cylindres épithéliaux et cellules de desquamation du bassin et de la vessie. Nombreux globules blancs et rouges. Urée dans le sang : 2 gr. 40 pour 1.000.

Le 7 mai : l'attention est attirée par une brachycardie à 31, avec intervalles inégaux entre les pulsations (on a parfois 2 ou 3 pulsations relativement rapprochées), surtout au moment des grands mouvements respiratoires. Il est impossible de par la simple inspection des jugulaires de préciser s'il y a ou non des contractions ventriculaires plus nombreuses que les contractions auriculaires; on ne voit que les soulèvements correspondant à la contraction cardiaque. T. : 6 1/2 - 3 1/2. Le rythme respiratoire est lent (14 à la minute) avec respiration de faible amplitude habituellement; de temps à autre, se produit une inspiration très ample suivie d'une expiration suspirieuse, une pause respiratoire assez étendue leur succède. Il n'y a pas de Cheynes-Stokes vrai.

Le faciès est pâle, les yeux sont excavés. Le malade somnolent a vomi son lait cette nuit. La paralysie du voile ne s'est pas modifiée. On note aussi une diminution des réflexes

rotuliens des deux côtés, et aux yeux un léger myosis.

Température : 38°5.

Analyse des urines de 24 heures :

Volume : 750 ccm.

Urée : 19 gr. 72 pour 1.000; 14 ccm. en 24 heures.

Chlorure : 0 gr. 58 par litre; 0,43 par 24 heures.

Albumine : 1 gr. 50.

Coefficient azotique : 0,83.

Urée dans le sang : 2 gr. 80 pour 1.000.

Le malade prend 1 litre de lait par jour et 1 litre d'eau lactorée à 40 ‰.

Le 8 mai : aggravation rapide de l'état général dans la matinée. Pouls très ralenti et très hypotendu. T. : 6 1/2 3/4. Le rythme respiratoire décrit hier s'est accusé. Dans l'après-midi, le malade est agité, présente quelques secousses convulsives des membres, il meurt dans la soirée. Température : 38°.

Autopsie non pratiquée.

Apparition précoce d'une néphrite azotémique, avec rétention élevée d'urée dans le sang (2 gr. 50), chez un malade atteint d'angine diphtérique grave, traitée par le sérum le quatrième jour (220 centimètres cubes). Syndrome secondaire de la diphtérie maligne (vomissements, somnolence, anorexie, bradycardie), que l'on peut interpréter comme une manifestation de symptômes azotémiques..

OBSERVATION III

(Professeur MOURIQUAND)

Maladie de Little chez une hérido-syphilitique probable. —

Diphtérie grave. — Grosse albuminurie. — Néphrite azotémique. — Urée : 2 gr. 2 par litre. — Décès.

D... Marie, 8 ans.

Cette enfant était en traitement pour une maladie de Little typique. Malgré une réaction de Wassermann, négative, comme on avait des doutes sur une syphilis héréditaire, on lui fait un traitement mercuriel : une série de quatre injections de 4 milligrammes de benzoate de mercure et quatre autres injections de 8 milligrammes. Pas d'albuminurie pendant ce traitement.

Deux jours après la fin de ce traitement, l'enfant présente un exsudat diphtéroïde. La culture montre du Loeffler court et moyen.

Elle passe dans le service des angines.

Le 28 octobre. — A l'entrée : état général mauvais, face pâle. Coryza bilatéral séro-purulent. A la gorge : très larges fausses membranes occupant toute la gorge : amygdales, voiles, piliers. Adénopathie sous-maxillaire et carotidienne volumineuse à droite. Rien à noter aux poumons. Au cœur, bruits rapides, mais normaux.

Urines : gros disque d'albumine caillebotté; diminution du taux des urines.

Traitement : 60 cmc. intramusculaire + 20 cmc. intra-veineux de sérum.

Le 29 octobre. — Aggravation de l'état général. Enfant très agité, très pâle. Amélioration légère de l'état local, fausses membranes moins abondantes et moins adhérentes. Pas de gros foie. Rate non perçue.

Urines : albuminurie énorme; oligurie.

Traitement : 40 cmc. Sérum intramusculaire.

Le 30 octobre. — Etat général de plus en plus grave. Bouche rouge vif, lèvres sèches, fendillées, haleine fétide. Eruption purpurique sur l'abdomen et les cuisses. Le foie et la rate ne sont pas perçus.

Cœur : Rythme pendulaire, très rapide. L'adynamie est très prononcée.

Mouvements convulsifs légers de la face et des membres.

Urines : Très gros disque d'albumine.

On fait, en raison des convulsions légères présentées par le malade, une ponction lombaire. Dosage de l'Urée du liquide C. R. : 2 gr. 20 par litre.

Décès dans la soirée.

Autopsie. — 1^{re} novembre : Rien à noter à l'examen du cœur, des poumons et de la rate. Foie d'aspect infectieux. On constate une asymétrie des deux reins; le rein droit est environ cinq fois plus petit que le rein gauche; il présente des signes de néphrite aiguë, ainsi que le gauche.

Asymétrie légère des surrénales. Pas de lésions macroscopiques.

Moëlle prélevée pour examen anatomo-pathologique plus complet.

En somme, il s'agit d'une diphtérie grave, avec complications rénales précoces (grosse albuminurie, oligurie). Très rapidement, apparition de mouvements convulsifs de la face et des membres, qui incitent à faire une ponction lombaire; le dosage de l'urée du liquide céphalo-rachidien permet de faire le diagnostic de troubles convulsifs en relation avec une néphrite azotémique. L'autopsie confirme ce diagnostic. On peut se demander si, d'une part, le traitement mercuriel suivi par l'enfant peu de jours avant l'apparition de l'angine diphtérique, et, d'autre part, la malformation congénitale du rein droit n'ont pas joué un rôle dans la production de la néphrite et dans son évolution rapidement fatale.

OBSERVATION IV

(Professeur MOURIQUAND)

Angine diphtérique maligne (strepto-diphtérie). — Paralysie précoce du voile. — Néphrite diphtérique (albuminurie, oligurie, sang dans les urines). — Décès.

D... Joseph, 31 ans, ajusteur.

Ce malade a eu dans ses antécédents une fièvre typhoïde

à 17 ans; blessé au cours de la guerre, il a reçu du sérum antitétanique.

L'affection actuelle a débuté il y a six jours par une douleur à la gorge gênant la déglutition; les troubles se sont aggravés progressivement.

Le malade est vu par un médecin hier, qui, trouvant des fausses membranes dans la gorge, l'envoie dans le service, après lui avoir injecté 20 cmc. de sérum sans aucun accident.

A l'entrée, le 13 septembre. — On est frappé par le cou proconsulaire du malade; le tissu cellulaire est infiltré d'un œdème assez dur, sous lequel on perçoit des ganglions qui sont durs et qui restent isolés.

L'examen de la gorge montre de volumineuses fausses membranes jaunâtres, adhérentes, tapissant les amygdales, la luette et une partie de la face antérieure du voile; l'haleine est très fétide.

Malgré ces symptômes locaux graves, l'état général est à peine altéré; la température est à 38°5, le pouls à 85 bien frappé et régulier. T. : 17/9 (Pachon).

L'examen des autres organes est négatif.

Urines : albumine, 1 gramme.

Cultures : Loeffler courts, moyens et longs.

Traitement : Sérum, 100 cmc. Régime lacté.

14 septembre. — Le malade a déliré pendant la nuit, mais ce matin son état est normal. Pas d'amélioration de l'état local; une deuxième culture a montré une association streptodiphthérique. On fait 100 cmc. sérum antidiphthérique et 60 cmc. sérum antistreptococcique.

15 septembre. — Les urines sont peu abondantes, rouges, contenant un gros disque d'albumine. Sérum : 100 cmc. antistreptococcique 40 cmc.

16 septembre. — Le malade a uriné 700 cmc. d'urine bouillon de bœuf renfermant 6 gr. d'albumine. Sérum : 100 cmc. antistreptococcique 40 cmc.

17 septembre. — Taux des urines : 800 cmc. Albumine : 4 gr. Sous l'influence du traitement sérothérapique, les fausses membranes commencent à se détacher. On fait de nouveau

50 cmc. sérum antidiphthérique et 20 cmc. d'antistreptococcique. Température : 38.

18 septembre. — En examinant la gorge, on constate une légère paralysie du voile. Les urines sont toujours rares, boueuses et de coloration rouge. V. : 500 cmc. Gros disque d'albumine. Sérum : 50 cmc. Température : 37°7.

19 septembre. — Urines toujours rares. 400 cmc. en 24 heures. Gros disque d'albumine. Le malade a des sueurs abondantes depuis deux jours. Température : 37°8.

20 septembre. — La gorge est ce matin complètement détergée, mais la parésie vélo-palative persiste. Depuis le début de son affection, le malade a reçu 520 cmc. de sérum antidiphthérique et 240 cmc. de sérum antistreptococcique. Au cœur, les bruits sont sourds; on note une arythmie ayant parfois les caractères d'un rythme couplé. T. : 9/5 (Pachon). Le foie est un peu gros. Les urines sont un peu plus abondantes : 650 cmc., toujours très albumineuse. Examen microscopique : pas de cylindre, mais globules rouges.

22 septembre. — Ce matin, l'état général est mauvais, la température est à 39°, le pouls à 72, mal frappé; la face est pâle, le malade est très abattu, somnolent; il a été très agité pendant la nuit.

La gorge ne renferme plus de fausses membranes, mais la paralysie du voile est complète.

Les urines sont toujours de coloration foncée. V. : 700 cmc. Albumine : 5 gr.

23 septembre. — L'état général est très mauvais; depuis hier soir, le malade vomit tout ce qu'il prend; il est très pâle, somnolent, ayant de temps à autre des périodes courtes d'agitation. Les bruits du cœur sont rapides et très sourds. Il n'a uriné qu'une centaine de grammes dans la nuit.

Le malade meurt à midi, sans avoir eu d'autres symptômes. Autopsie :

Cœur : 460 gr. A l'ouverture du ventricule gauche on trouve un caillot blanc, adhérent à l'endocarde, de la grosseur d'une noix; l'endocarde est dépoli au-dessous de l'orifice aortique et au niveau de la grande valve mitrale. Le myocarde a une coloration normale.

Foie : 2265. Aspect de foie infectieux.

Poumons : œdème pulmonaire bilatéral dans les deux moitiés inférieures.

Reins : 205-220 gr. La substance corticale est atrophiée; le parenchyme rénal est blanc, pâle; la capsule adhère par places.

Rien à la rate, ni aux surrénales.

Dans cette observation, l'angine diphtérique grave (strepto-diphtérie) est traitée tardivement, le septième jour seulement, par une sérothérapie intense (520 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, 240 centimètres cubes de sérum antistreptococcique). Très rapidement, sont apparus des symptômes de néphrite aiguë (albuminurie, urines bouillon de bœuf, diminuées de volume, avec sang). La somnolence, la torpeur, les crises convulsives terminales et l'anurie permettent de faire le diagnostic d'urémie terminale.

L'autopsie a confirmé le diagnostic de néphrite; elle a montré en plus une thrombose cardiaque ventriculaire gauche.

OBSERVATION V

(Docteur PÉHU)

Diphtérie à évolution régulière, traitée par la sérothérapie (50 cmc.) en juin, avec albuminurie transitoire au début de la maladie. — Croup en août. — Néphrite diphtérique (grosse albuminurie, oligurie). — Urémie convulsive terminale (crises convulsives, Cheynes-Stokes).

D... Jean, 2 ans.

Cet enfant a été précédemment hospitalisé dans le service du 4 juin 1913 au 13 juillet 1913, pour une angine diphtérique d'intensité moyenne. On lui avait fait 20 cmc. + 20 cmc. +

10 cmc. de sérum. Culture positive. Il avait eu à l'entrée une grosse albuminurie avec œdèmes de la face et des membres, qui avait disparu au bout de six jours. Il avait eu aussi des accidents sériques bénins vers les treizième et quatorzième jours de maladie.

L'enfant était sorti bien portant, sans albumine dans ses urines et non porteur de Loeffler le 13 juillet.

Il entre de nouveau dans le service le 11 août. On apprend par sa mère que depuis le 8 août il a une voix et une toux rauques avec dyspnée légère, et de la gêne à la déglutition; ses symptômes s'étant aggravés, l'enfant est amené dans le service.

Sa température est de 38°; la dyspnée et la cyanose sont telles que l'on pratique immédiatement un tubage, qui soulage l'enfant. Mais par deux fois il se détube dans la journée. On fait une trachéotomie à 6 heures du soir.

L'examen de la gorge est négatif, mais une culture montre du Loeffler. Sérum : 30 cmc.

Albumine dans les urines.

Le 12 août. — Mauvais état général; l'enfant est agité, légèrement cyanosé. Grosse éruption d'urticaire depuis hier soir. On refait néanmoins 30 cmc. de sérum, l'éruption ayant diminué ce matin.

Les urines sont rares et contiennent un énorme disque d'albumine.

Depuis hier soir, l'enfant a une diarrhée séreuse abondante.

Vers 14 heures, l'enfant présente brusquement une série de crises convulsives, qui se sont succédé pendant trois quarts d'heure, entrecoupées seulement de quelques secondes d'arrêt : les yeux plafonnaient et des mouvements convulsifs secouaient les quatre membres.

Quand les mouvements convulsifs se sont terminés, il est entré dans une phase de repos qui a duré une quinzaine de minutes; puis les convulsions ont reparu tout aussi intenses, généralisées, mais durant quelques secondes seulement. A partir de ce moment, se sont succédé des périodes d'accalmie complète et des périodes convulsives. Ces phases d'accalmie duraient 5 minutes.

Ces accidents convulsifs ont duré jusqu'à 9 heures du soir; l'enfant est alors redevenu calme. Pendant les crises on n'a constaté ni pâleur, ni aggravation de l'oppression. Une ponction lombaire faite pendant une crise a ramené un liquide eau de roche, sans albumine. L'urée n'a malheureusement pas été dosée.

Pendant les crises convulsives, l'enfant a eu une polypnée banale (25 à 30) sans périodes. Mais vers 20 heures, il a eu un rythme de Cheynes-Stokes, sans pause complète; le rythme entier durait 3 minutes.

L'enfant a eu le même rythme respiratoire jusqu'au 13, où il est mort à 1 heure du matin.

Autopsie :

Léger épanchement intrapéritonéal.

Examen négatif des poumons, du cœur, de la rate et des surrénales.

Foie un peu gros, congestionné.

Reins : gros, congestionnés, surtout au niveau de la substance corticale.

Examen microscopique (Docteur Bouchut) :

Reins : Aspect de néphrite subaiguë typique, avec infiltration de cellules inflammatoires au niveau des glomérules et des espaces intertubulaires.

En résumé : il s'agit d'un enfant ayant eu en juin une diphtérie (culture positive) à évolution régulière, traitée par la sérothérapie (50 cc.). Cette diphtérie s'était accompagnée d'une grosse albuminurie, avec œdème de la face et des membres, disparue au bout de six jours. Au mois d'août, diphtérie laryngée, nécessitant une trachéotomie. Sérothérapie, 60 centimètres cubes. Grosse albuminurie à l'entrée, avec diminution du volume des urines ; signes précoces d'urémie (diarrhée,, crises convulsives, troubles respiratoires avec rythme se rapprochant du rythme de Cheynes-Stokes). L'autopsie et l'examen anatomo-

pathologique confirment le diagnostic de néphrite aiguë diphtérique. L'atteinte rénale d'intensité moyenne, qu'il avait eue en juin, a eu une action nettement prédisposante pour l'éclosion des accidents urémiques survenus au cours de la deuxième atteinte diphtérique.

OBSERVATION VI

(Professeur MOURIQUAND)

Angine diphtérique ayant passé inaperçue. — Paralysie du voile deux jours après. — Néphrite diphtérique avec albuminurie massive et œdèmes. — Mort subite. — Autopsie.

C..., Joseph, 7 ans.

Cet enfant, sans antécédents, a eu, il y a huit jours, des phénomènes d'angine. Il n'est pas examiné par un médecin. Deux jours après, on s'aperçoit que les aliments sont rejetés par les fosses nasales. Mais l'appétit étant bien conservé, la déglutition peu gênée, on laisse l'enfant sortir et aller à l'école. Hier au soir, l'enfant est très agité, se plaignant de douleurs épigastriques; cette phase aiguë dure deux heures, puis l'enfant s'endort. Ce matin, il accuse de nouveau des douleurs au creux épigastrique, et vomit un cordial administré par ses parents. Cette nouvelle crise dure une heure. A sa terminaison, l'enfant est très pâle, sans force. Ses parents l'amènent d'urgence à l'hôpital.

A l'entrée (13 septembre). — On se trouve en présence d'un enfant très pâle, aux lèvres cyanosées, ainsi que les extrémités, parlant d'une voix nasonnée presque incompréhensible. La figure est bouffie, les membres inférieurs sont légèrement œdématisés. T. : 37°. P. : 133.

L'examen de la gorge ne montre pas de fausses membranes. Paralysie complète du voile; les liquides refluent par les deux narines.

Au cœur : bruits rapides; le premier bruit est sourd, le deuxième éclatant. On a noté, pendant quelques instants, des phénomènes d'alternance qui ont disparu peu après.

La respiration est suspirieuse, superficielle, mais sans trouble du rythme; examen pulmonaire absolument négatif.

Abdomen souple; le foie déborde de trois travers de doigt. Pas d'ascite. La rate n'est pas perçue. Selles diarrhéiques fétides.

Urines : Le malade a uriné 200 cmc. seulement. Albuminurie massive; presque toute l'urine du verre est précipitée par l'acide azotique.

Les pupilles ne sont pas en myosis, mais réagissent faiblement à la lumière.

Traitement : lait, 500 cmc.; eau; sérum : 20 cmc. intra-veineux, 30 cmc. intramusculaire; huile camphrée; adrénaline.

Le 14 septembre. — La culture montre des Loeffler courts et moyens.

L'enfant est toujours très pâle. Persistance des troubles présentés hier. T. : 37°5.

Au cœur : rythme fœtal. P. : 125.

Urines : 500 cmc. depuis hier. Albuminurie en aussi grosse quantité.

Augmentation des œdèmes des membres inférieurs, qui prennent l'empreinte du doigt.

L'enfant meurt subitement dans l'après-midi.

Autopsie, pratiquée le 16 septembre. — Néphrite aiguë.

Pas d'épanchement. Poumons sains.

Cœur : 135 gr., plus mou que normalement, pas de caillots; le myocarde a gardé sa coloration normale.

Reins : 85-80 gr. Substance corticale blanche contrastant avec des pyramides très congestionnées. La capsule adhère par endroits.

Foie gros : 830 gr., infectieux.

Rate : 55 gr., normale.

Examen négatif des centres nerveux :

Surrénales en partie détruites par la putréfaction; pas de lésions macroscopiques décelables.

Examen histologique (Docteur Bouchüt) :

1° Myocarde. — Pas de lésions interstitielles autres que de l'œdème. Pas de dégénérescence de la fibre musculaire. On note seulement une fragmentation des fibres réalisant une pseudo-dissociation segmentaire en relation probablement avec des altérations cadavériques.

2° Reins. — Tissu interstitiel infiltré d'œdème. L'épithéliuma des tubes urinifères est très altéré, les cellules sont tuméfiées, granuleuses, leur noyau n'est pas coloré. Lésions inflammatoires nettes au niveau des glomérules.

En résumé, il s'agit d'une diphtérie qui n'a été traitée que le huitième jour. (Sérum intraveineux et intramusculaire.)

Paralysie précoce du voile, albuminurie massive dès l'entrée, avec œdèmes des membres inférieurs et de la face, oligurie, diarrhée.

L'autopsie et l'examen histologique permettent de rattacher les accidents observés et la mort à une néphrite aiguë diphtérique avec anasarque.

OBSERVATION VII

(Docteur PÉHU)

Diphtérie grave avec membranes extensives. — Paralysie au voile. — Néphrite diphtérique (oligurie, albuminurie, cylindres) avec anurie terminale. — Accidents cardiaques (pseudo-bradycardie par rythme couplé).

M., François, 14 ans.

Entre au pavillon des angines le 14 juin 1913. Ce jeune homme présente, depuis le 12, un mal de gorge; un médecin qui l'a vu le lendemain lui a fait 10 cmc. de sérum.

A l'entrée, le 14 juin. — Malade très abattu, au faciès pâle, présentant une température à 37°5, un pouls à 100, mal frappé.

A la gorge : le voile, les piliers, les amygdales et la luette sont tapissés d'une fausse membrane continue qui se poursuit en avant et à gauche sur la voûte palatine. Quelques membranes ont été expulsées par le nez. Cou furonculaire. Cultures : Loeffler long, court et moyen.

Examen négatif du cœur et du poumon.

Gros disque d'albumine dans les urines.

Traitement. — Sérum : 40 cmc. Régime lacté.

18 juin. — L'enfant a reçu en tout 130 cmc. de sérum; la gorge se dépouille lentement de ses membranes; le matin, à 6 heures, l'enfant a eu un frisson et a vomi. Au cœur : le premier bruit est traînant, le deuxième bruit sourd; le rythme cardiaque est lent à 56.

Les urines ont une coloration bière brune; elles sont peu abondantes et renferment un gros disque d'albumine.

L'enfant vomit fréquemment ce qu'il prend, quelle que soit la nature du liquide ingéré. La matité hépatique est normale, on ne sent pas le rebord inférieur du foie.

19 juin. — L'enfant a eu, depuis hier soir, deux vomissements : un à minuit, l'autre ce matin; il a, d'ailleurs, un état nauséux constant depuis hier matin.

Au cœur : le premier bruit est mieux frappé, le rythme est normal à 72.

Les urines sont toujours rares et foncées, très albumineuses. On trouve, à l'examen microscopique, des cylindres granuleux. La face est pâle et bouffie, mais il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

Vers 17 heures, l'état général n'est pas aggravé, mais on constate des troubles du rythme cardiaque; les pulsations se sont ralenties à 60 à la minute. De temps à autre, on perçoit des troubles du rythme sous la forme de deux pulsations se succédant très rapprochées et suivies d'un temps assez long avant une autre pulsation, parfois rythmée à trois temps, ayant tous les caractères d'un bruit de galop.

20 juin. — On trouve un mieux léger. L'enfant n'a pas vomi dans la journée d'hier; mais il a eu par contre un saignement de nez vers 4 heures ce matin. Le teint est plus coloré. La voix est nasonnée, on trouve une parésie légère du voile. Le rythme cardiaque est de nouveau régulier à 76;

mais le pouls est très dépressible. L'enfant se plaint d'une céphalée tenace.

Les urines sont toujours peu abondantes et riches en albumines. V. : 250 cmc.

Vers 17 heures, on note des troubles du rythme cardiaque, qui est constitué par la succession d'une contraction forte suivie de deux contractions faibles.

21 juin. — Cette nuit, l'enfant a été très agité, mais sans toutefois présenter de crise convulsive; les pupilles étaient en myosis. A la suite de cette période d'agitation, l'enfant a eu une soif inextinguible; il a bu deux litres de liquide de minuit à 6 heures.

Ce matin, à 8 h. 45, l'enfant a eu un nouvel accès d'agitation, avec contraction des muscles de la face donnant à celui-ci une expression de souffrance très grande. Il n'a uriné depuis minuit que 50 gr. d'urine de couleur ocre, avec gros disque d'albumine.

Après quelques crises d'agitation, l'enfant meurt dans la matinée.

Pas d'autopsie.

Dans cette observation de diphtérie grave, traitée par 130 centimètres cubes de sérum, les phénomènes d'intoxication ont été précoces et ont touché surtout le voile du palais, le cœur (troubles précoces et graves du rythme), le rein (albuminurie, oligurie). Les troubles généraux terminaux : crises d'agitation, vomissements, anurie, myosis, semblent surtout dûs à la néphrite diphtérique.

OBSERVATION VIII

(Docteur PÉHU)

Angine diphtérique d'intensité moyenne. — Néphrite aiguë diphtérique hydropigène. — Guérison.

C... Joséphine, 19 ans.

Malade sans antécédents héréditaires et sans antécédents

personnels, sauf une péritonite bacillaire à l'âge de 7 ans et demi, traitée dans le service de M. le Professeur Nové-Josserand et à Longchene, et guérie au bout de cinq mois.

L'affection actuelle a débuté vers le 20 juillet approximativement, par une angine qui obligea la malade à s'aliter. Examinée par un médecin, ce dernier conclut à une angine banale. Vers la fin du mois, la malade reprit son travail; mais elle dut l'interrompre le 5 août, parce qu'elle vomissait tout ce qu'elle prenait. Le 7, un médecin l'examine, constate une angine diphthérique et l'envoie dans le service des angines.

A l'entrée, assez bon état général. Température à 38°5. Pouls à 88, bien frappé. Pâleur de la face.

L'examen de la gorge montre des fausses membranes sur les deux amygdales qui sont elles-mêmes oedématisées, de coloration blanc nacré et d'odeur légèrement fétide. Pas de paralysie du voile.

Culture : Loeffler courts et moyens.

Adénopathie très légère. Rien à noter aux autres organes.

Urines : diminuées de volume, foncées, avec gros disque d'albumine.

Sérum : 40 cmc. intramusculaire. Régime lacté.

Le 8 juillet. — Amélioration de l'état local. — Sérum : 30 cmc.

Le 9 juillet. — Disparition des fausses membranes et de l'adénopathie.

Urines : 2000 cmc. plus claires; diminution de l'albumine.

Examen microscopique. — Pas de cylindres, mais quelques cellules épithéliales.

Le 11 juillet. — Taux des urines : 3000 cmc. Albumine : 2 gr. On fait de nouveau 20 cmc. de sérum.

Le 17 juillet. — Depuis deux jours, apparition d'accidents sériques sous forme d'éruption urticarienne. Augmentation de l'albumine dans les urines dont le volume a diminué. La face est bouffie, léger oedème des membres inférieurs. Depuis le début de la maladie, la malade est toujours au régime lacté.

Le 22 juillet. — L'oedème des membres inférieurs a augmenté considérablement depuis deux jours, remontant jusqu'à l'abdomen et admettant l'empreinte du doigt; la face

est bouffie, les bras et les mains sont légèrement enflés. Albumine en assez grosse quantité dans les urines.

Les accidents sériques ont disparu depuis le 19 au soir.

Le 25 juillet. — Diminution des œdèmes, qui persistent seulement aux membres inférieurs. Diminution de l'albumine dans les urines qui sont abondantes: 1500 cmc. Artralgies scapulaires très intenses ayant duré 4 à 5 heures.

Le 27 juillet. — Gros disque d'albumine. Etat stationnaire des œdèmes. La température, qui depuis le début oscillait autour de 38° est redevenue normale depuis hier.

Le 30 juillet. — Nuage léger d'albumine. Disparition des œdèmes.

Le 3 août. — Depuis deux jours, disparition de l'albumine. On autorise la malade à prendre un peu de viande blanche.

Le 5 août. — Réapparition de l'albumine. On remet la malade au régime lacto-végétarien.

Le 13 août. — La malade sort guérie, ne présentant plus d'albumine. Depuis cinq jours elle a repris un régime normal.

Il s'agit d'une diphtérie d'intensité moyenne ; albuminurie dès l'entrée, aggravée au huitième jour par les accidents sériques. Apparition d'œdèmes, augmentation de l'albumine pendant une semaine, malgré la disparition des accidents sériques, l'ensemble formant le tableau d'une néphrite avec anasarque, qui s'améliore progressivement et rapidement, sous l'influence du régime lacté.

OBSERVATION IX

(Professeur MOURIQUAND)

Tuberculose cavitaire bilatérale. — Angine diphtérique passée inaperçue et diagnostiquée vingt jours après par la culture. — Néphrite aiguë avec anasarque consécutive à l'angine. — Décès.

B., Antonia, 18 ans.

Cette malade était traitée dans le service de M. le Docteur Roubier, pour une tuberculose cavitaires bilatérale. Elle a eu, il y a vingt jours environ, une angine, sur laquelle elle n'a pas attiré l'attention; quelques jours après, elle a présenté une néphrite aiguë avec hématurie et gros œdèmes. On recherche l'étiologie de cette néphrite, et l'on pense à l'angine comme cause; un examen direct montre du Loeffler. La malade est envoyée dans le service.

A l'entrée (22 mars 1922), on se trouve en présence d'une tuberculeuse à l'état général déplorable, ayant une température à 39°, un pouls à 120 mal frappé, irrégulier. La dyspnée est intense à 44 à la minute, sans Cheynes-Stokes.

On constate de l'œdème des membres inférieurs, de la racine des cuisses, des flancs et des lombes. Le membre supérieur droit (la malade se tient constamment couchée de ce côté) est œdématié. Il s'agit d'œdèmes, mous, pâles, gardant l'empreinte du doigt, et paraissant d'origine rénale. La face est également bouffie et œdématiée.

Urines : hautes en couleur, avec gros disque d'albumine.

L'examen de la gorge montre un envahissement du voile, des amygdales, des joues, des gencives et de la face supérieure de la langue par un enduit crémeux, blanchâtre, friable, qui est indubitablement du muguet. L'examen bactériologique confirme le diagnostic clinique, mais montre en plus l'existence de Loeffler longs, courts et moyens.

L'examen des poumons montrent des lésions cavitaires bilatérales des deux sommets, prédominantes à gauche, et de l'infiltration du reste des deux poumons.

Au cœur rien à noter. T. : 11 $\frac{1}{2}$ - 7 $\frac{1}{2}$.

Il n'y a pas d'ascite cliniquement décelable. La région hépatique est douloureuse, mais on délimite mal la limite inférieure du foie. La rate n'est pas perçue.

En somme: Grosses lésions de tuberculose cavitaires, bilatérales surtout étendues à gauche. Muguet. Néphrite aiguë, avec anasarque dont la cause semble être l'angine présentée par la malade il y a vingt jours, et affirmée par une culture positive.

Traitement : lavages alcalins. Sérum : 30 cmc. Régime lacté.

Le 24 mars 1912. — Albumine : 0,25 gr. Pas de sang.

Le 25 mars 1922. — Albumine : 1 gr. 50 par litre.

Décès.

Autopsie :

Liquide ascitique dans le péritoine : 2 litres environ.

Poumons : gauche : infiltration de tout le poumon, le lobe supérieur est creusé de deux cavernes, le lobe inférieur d'une volumineuse caverne.

Droit : cavernes du sommet et de la partie supérieure du lobe moyen. Infiltration du reste du parenchyme.

Cœur : 340 gr., sans lésions valvulaires ni péricardiques.

Reins : 170-175 gr., gros et mous, capsule se décortiquant assez bien.

A la coupe, gros rein congestif, avec piqueté hémorragique sur la surface corticale et les espaces interpyramidaux. Pas de granulations tuberculeuses.

Foie : 2350 gr., infectieux, sans granulations.

Rate et surrénales normales.

Il s'agit d'une angine diphtérique, passée inaperçue et non traitée, qui a donné naissance à une néphrite avec anasarque, chez une tuberculeuse cavitaire, qui n'avait auparavant pas d'albumine dans les urines. L'autopsie a confirmé ce diagnostic, les reins étant indemnes de lésions bacillaires.

OBSERVATION X

(Professeur MOURIQUAND)

Angine diphtérique grave. — Néphrite diphtérique (grosse albuminurie avec œdèmes). — Evolution vers la mort dans un demi-coma.

L... Rosette, 1 ans et demi.

Cette enfant, bien portante jusqu'alors, entre dans le ser-

vice des angines le 28 août 1919, pour une angine diphthérique. Sa mère a remarqué hier que sa voix était légèrement nasonnée et que son cou avait grossi; l'enfant avait vomi dans la journée.

A l'entrée. — Bon état général malgré une température à 39°9.

A la gorge. — Épaissées membranes recouvrant les deux amygdales et la luette, de coloration grisâtre, légèrement fétides. Grosse adénopathie cervicale bilatérale, tendant à donner l'aspect d'un cou proconsulaire. Il n'y a pas de paralysie du voile.

Urines : Gros disque d'albumine.

Traitement. — Sérum : 50 cmc. Diète lactée.

3 septembre. — L'enfant a reçu 200 cmc. de sérum depuis son entrée dans le service. Température, ce matin à 37°. Depuis hier, l'enfant a des vomissements alimentaires au nombre de trois; elle est aussi très agitée. La face est bouffie; les membres inférieurs sont œdématisés, les urines ont diminué de volume et renferment un gros disque d'albumine.

5 septembre. — Persistance des œdèmes et de la bouffissure de la face; urines toujours peu abondantes avec gros disque d'albumine. Légère éruption urticarienne sur la paroi abdominale. Les bruits cardiaques sont rapides, mais normaux.

L'examen du poumon est négatif. Le foie déborde de deux bons travers de doigt le rebord costal. T. : 38°.

Vers 15 heures, l'enfant pâlit subitement et s'assoupit; elle reste dans cet état, sans présenter d'autre symptôme que ce demi-coma jusqu'à sa mort, vers 18 heures.

Autopsie le 7 septembre :

Epanchement de 150 cmc. dans la plèvre droite.

Aux poumons : œdème pulmonaire bilatéral typique.

Reins : un peu gros et congestionnés; la capsule n'adhère en aucun point.

Examen négatif du cœur, de la rate et des surrénales.

Foie : gros, congestionné.

Examen histologique (Docteur Bouchut) :

Dilatation des capillaires. Dans le tissu interstitiel, amas de

cellules inflammatoires. Nécrose de l'épithélium des tubes urinifères.

Dans cette observation de diphtérie grave, les signes de néphrite ont été très précoces (grosse albuminurie, œdèmes de la face et des membres inférieurs, oligurie). L'existence de vomissements, d'inappétence, de torpeur envahissante et le demi-coma présenté avant la mort permettent de penser à la possibilité de rétention azotée, bien que le dosage d'urée dans le sang n'ait pas été fait.

L'autopsie et l'examen histologique ont confirmé le diagnostic de néphrite diphtérique.

OBSERVATION XI

(Professeur MOURIQUAND)

Diphtérie grave. — Albuminurie. — Mort au septième jour, avec arythmie, accidents nerveux convulsifs terminaux et anurie.

C... Charles, 3 ans.

Bronchite à l'âge de trois mois; grippe en octobre 1918.

La maladie actuelle a débuté le 4 avril par des maux de tête, de gorge et une élévation thermique à 39°2.

A l'entrée, le 7 avril 1919. — Sur les deux amygdales, fausses membranes diphtériques typiques. Culture : Loeffler moyens et longs.

Adénopathie bilatérale : ganglions gros comme des noisettes, douloureux. Coryza purulent bilatéral.

Etat général assez bon, malgré une température à 40°.

Urines : disque moyen d'albumine.

Traitement. — Sérum intramusculaire : 100 cmc. Régime lacté.

Le 9 avril. — Hier matin, après sa deuxième injection de

sérum (100 cmc.), l'enfant a été pris d'un grand frisson qui a duré un quart d'heure. Depuis, il est très abattu, somnolent, un peu pâle; il a de temps en temps de petits mouvements convulsifs des bras et des doigts.

Disque moyen d'albumine dans les urines. T. : 39°5.

Le 10 avril. — L'abattement et la pâleur sont plus prononcées qu'hier. En auscultant le cœur on trouve des bruits sourds et un rythme relativement lent (80) par rapport à la température 40°.

Tension artérielle un peu élevée : 13/8 ½ (Gallavardin).

Le foie n'est pas perçu.

Les urines renferment toujours de l'albumine.

Le 11 avril. — Ce matin, l'enfant est dyspnéique; il n'y a aucun signe de dyspnée laryngée; l'auscultation thoracique est négative.

Le cœur est arythmique. P. : 100, mal frappé.

Dans l'après-midi, l'enfant s'est refroidi, a pâli beaucoup, mais n'a pas eu de vomissements. Des crises convulsives sont survenues, vers 5 heures du soir : contractures et mouvements convulsifs des quatre membres, convulsions en haut des globes oculaires; chaque crise a duré 2 à 3 minutes; il en a eu trois en 15 minutes, séparées par un intervalle de calme de 4 à 5 minutes; l'enfant est mort au cours de la dernière crise.

Il avait reçu en tout 400 cmc. de sérum, depuis hier les fausses membranes avaient en partie disparu; il n'a jamais eu de paralysie du voile.

Dans les 6 heures qui ont précédé la mort, l'enfant n'a plus uriné.

Les urines, examinées le matin, avaient un gros disque d'albumine.

Autopsie non pratiquée.

En somme, il s'agissait d'une diphtérie assez grave, traitée par une sérothérapie intense (420 centimètres cubes de sérum). L'albuminurie précoce et abondante, la somnolence, les vomissements, les crises convulsi-

ves et l'anurie terminale doivent être rattachés à une néphrite diphtérique, qui n'a pu être malheureusement pas contrôlée par l'autopsie.

OBSERVATION XII

(Professeur MOURIQUAND)

Angine diphtérique de moyenne intensité. — Grosse albuminurie non influencée par la sérothérapie (100 cmc.) et s'aggravant progressivement. — Crises convulsives terminales. — Décès.

B... Germaine, 4 ans.

Cette enfant a eu une rougeole à 2 ans, et une varicelle peu de temps après.

L'affection actuelle a débuté le 1^{er} novembre par de la température, de la céphalée, de l'inappétence et des vomissements de glaires rougeâtres. Dans la journée du 3 novembre, elle aurait eu quelques mouvements convulsifs de la face et des membres.

Elle est amenée par sa mère dans le service le 4 novembre.

A l'entrée. — L'examen de la gorge montre des fausses membranes typiques sur les deux amygdales. Grosse adéno-pathie sous-maxillaire bilatérale, mais sans cou proconsulaire.

Culture : Loefflers courts et moyens.

Température à 38°. — Pouls rapide mais bien frappé.

Examen négatif du cœur et des poumons.

Urines: Disque d'albumine moyen.

Serum intramusculaire: 20 cmc.

Le 8 novembre. — Amélioration de l'état local, fausses membranes en voie de disparition. L'enfant a eu en tout 100 cmc. de sérum, léger disque d'albumine dans les urines. Température à 37 depuis le 6.

Le 11 novembre. — Plus de fausses membranes dans la gorge. Température à 37°. Par contre état général mauvais; l'enfant est très pâle, asthémique, il refuse de boire.

Au cœur, les bruits sont sourds, avec tendance à l'embryocardie.

Urines diminuées de volume avec très gros disque d'albumine.

Le 13 novembre. — Etat général de plus en plus grave. Température à 37. Mêmes symptômes qu'auparavant; à noter seulement en plus depuis avant-hier des vomissements aqueux ou bilieux fréquents.

P. à 130, mal frappé — Gros disque d'albumine.

Le 14 novembre. — L'enfant est de plus en plus pâle, les lèvres sont cyanosées, les membres sont froids. Vers 11 heures du matin, l'enfant présente des crises convulsives répétées; il meurt vers 11 heures 30 au cours de l'une d'elles. — Urines très rares, avec gros disque d'albumine.

Autopsie, le 15 novembre.

Epanchement ascitique de 250 gr. environ, petits épanchements pleuraux bilatéraux.

Examen négatif des poumons et du cœur.

Reins, gros, congestionnés, la congestion portant surtout sur la substance corticale. — P. : 110-105 gr.

Foie: congestionné légèrement.

Examen négatif de la rate du thymus et des urinales.

En résumé, il s'agit d'un enfant, ayant eu une diphtérie de gravité moyenne, traitée, au cinquième jour, par une sérothérapie suffisante (100 centimètres cubes). Albumine dans les urines dès l'entrée, diminution progressive du taux des urines, vomissements, crises convulsives qui emportent la malade au bout de 24 heures. L'autopsie montre seulement des lésions rénales et des épanchements pleuraux et ascitique, confirmant le diagnostic de néphrite diphtérique, avec urémie convulsive terminale.

OBSERVATION XIII

(Docteur PÉHU)

Diutérie grave traitée tardivement par le sérum. — Grosse albuminurie. — Galop. — Œdème aigu du poumon. — Décès.

R... Jeanne, 14 ans.

Malade sans antécédent. L'affection a débuté le 7 juin; l'enfant a une toux rauque; une voix éteinte et de temps en temps des crises de suffocation. Elle reste dans cet état jusqu'au 13 juin; un médecin appelé pour la première fois diagnostique un croup et l'envoie à la Charité.

A son entrée : Etat général mauvais, facies pâle, tirage léger, sans cyanose. — Angine diphtérique très étendue; les fausses membranes recouvrent les deux amygdales, la luette et une partie du pharynx. T.: 39° 5. Adenopathie bilatérale assez marquée.

Culture: Loeffler longs, courts et moyens.

Urines: très gros disque d'albumine.

Sérum intramusculaire: 40 cmc.

15 juin. — Etat stationnaire 20 cmc de sérum. T.: 39°.

16 juin. — Pâleur très accusée de la malade. Pouls petit, rapide.

T.: 39° 5. Sérum: 40 cmc. Digitale: 0,30 cg.

Expulsion d'une fausse membrane dans la soirée.

17 juin. — Amélioration de l'état général et local: disparition partielle des fausses membranes. Sérum: 30 cmc. T.: 38°. Gros disque d'albumine dans urines.

24 juin. — Température autour de 38° depuis le 17 juin. Disparition des fausses membranes. Etat général assez bon. L'enfant a reçu au total: 210 cmc de sérum. Gros disque d'albumine dans les urines.

27 juin. — La température qui monte depuis 2 jours atteint 38° 6. Le pouls est petit à 124. Au cœur bruit de galop très net prédominant à la pointe. Aux poumons — l'auscultation décèle quelques râles sous-crépitaux des 2 bases, qui expliquent la dyspnée que présente la malade depuis quelques heures; on entend en plus à la partie moyenne du poumon gauche un souffle lointain, aigu, — on fait une ponction explo-

ratrice négative. Foie légèrement augmenté de volume. Pas d'œdèmes des jambes.

Albumine en grosse quantité dans les urines qui sont diminuées de volume. Décès dans l'après-midi. L'enfant a présenté une dyspnée progressive, sans tirage ni cornage; elle s'est cyanosée progressivement.

Autopsie le 29 juin: Œdème aigu du poumon. Gros reins de néphrite subaiguë. Myocardite diphtérique, avec épanchement péricardique.

Poumons: Épanchement très léger dans la plèvre gauche; à la coupe du poumon il s'échappe une sérosité très abondante d'œdème. A droite: œdème aigu typique.

Cœur : 300 gr., consistance molle de coloration feuille morte, ayant l'aspect classique du cœur diphtérique. Épanchement péricardique séreux, citrin, de 200 gr. environ.

Reins : très gros, congestionnés, mous. Poids de chaque rein, 190 gr. Capsule adhérente en de nombreux points; congestion intense du parenchyme rénal. Foie mou, légèrement congestionné.

Surrénales et rate sans lésions macroscopiques.

OBSERVATION XIV

(Professeur MOURIQUAND)

*Angine diphtérique méconnue.. — Croup. — Trachéotomie.
— Grosse albuminurie. — Décès.*

B... André, 15 ans 1/2.

Cet enfant a déjà eu à 5 ans une angine diphtérique; il a été soigné à domicile et a reçu du sérum.

Le début de l'affection actuelle s'est manifesté il y a 15 jours par un mal de gorge; le lendemain, la voix étant très enrouée, on fait venir un médecin qui diagnostique une angine érythémateuse. Le lendemain, les troubles fonctionnels s'aggravent, le malade a une grosse difficulté pour avaler, la voix est prise. Le 21, le médecin l'ayant examiné de nouveau, l'envoie à la Charité.

A l'entrée: Température 38°5. Etat général inquiétant, la face est pâle, les traits sont tirés; la voix est complètement aphone. Les troubles respiratoires sont peu marqués, l'inspiration est lente, prolongée, avec un très léger tirage sus-sternal.

L'examen de la gorge montre un érythème de tout le pharynx, pas de fausses-membranes. Pas d'adénopathie cervicale. On pense à une localisation intralaryngée; on fait une culture après prélèvement intralaryngé; Loeffler courts et moyens.

Urines : gros disque d'albumine, 13 gr.

Traitement : Sérum, 50 cmc. Régime lacté.

Le 22 février : Aggravation des troubles respiratoires, qui nécessitent 2 tubages; le malade se détubant constamment, on pratique une trachéotomie à 9 h. du matin, qui apporte un soulagement immédiat.

Le 24 février : Le malade a reçu 160 cmc. de sérum; les urines renferment 6 gr. d'albumine; elles sont diminuées de volume, de coloration bière forte. Il y a un peu d'œdème des membres inférieurs et de la face.

Le 26 février : Etat général alarmant. Les troubles respiratoires ont cessé depuis la trachéotomie; il s'écoule des débris membranueux par la canule obligeant à de fréquents nettoyagees. Le visage est pâle, les traits sont tirés et expriment l'angoisse; le malade délire; il a eu, dans la nuit du 24 au 25, une violente crise d'agitation délirante (la température était à 38°) nécessitant l'intervention du personnel. On ne trouve rien au cœur, le pouls est depuis plusieurs jours à 120, très dépressible, bigéminé par intermittence. Pas de gros foie, pas de vomissement.

L'albumine a diminué dans les urines; on ne trouve aujourd'hui que 1 gr. 25. On continue la sérothérapie, faisant 20 cmc. par jour intramusculaire.

Le 27 février: Le malade est mort dans la nuit; il était somnolent, très abattu hier soir. Cet état est allé en s'accroissant jusqu'à la mort.

Autopsie : Cœur : Gros ventricule gauche; à l'origine des gros vaisseaux, en avant, suffusions hémorragiques sous-pé-

ricardiques, sans réaction superficielle au niveau de la partie latérale et supérieure du ventricule gauche. Pas d'endocardite, ni de lésions valvulaires.

Poumon droit : Congestion diffuse; l'organe crépite, sauf au niveau de son bord postérieur.

Poumon gauche : Congestion diffuse avec foyer d'engouement de la base, assez limité.

Larynx et trachée : Muqueuse très rouge, on ne trouve pas de fausses-membranes à leur niveau.

Reins : Volumineux, congestionnés; capsule légèrement adhérente.

Foie : très gros, teinte marron,

Rien à la rate, ni aux surrénales.

Examen microscopique. — Reins: Œdème interstitiel. Pas de lésions glomérulaires. Cellules épithéliales se colorant mal, d'apparence granuleuses.

En somme, diphtérie grave, méconnue pendant quinze jours. Grosse albuminurie à l'entrée, avec oligurie et œdèmes légers des membres inférieurs. Sérothérapie intensive, 160 centimètres cubes. Trois jours après, apparition de crises d'agitation, auxquelles succède un état de torpeur et de somnolence permettant de penser à des troubles urémiques. Confirmation de la néphrite par l'examen histologique.

OBSERVATION XV

(Professeur MOURIQUAND)

Diphtérie maligne. — Néphrite (grosse albuminurie) vérifiée par l'autopsie. Mort rapide au 14^e jour par des accidents syncopaux.

B... Paulette, 2 ans 1/2.

Cette enfant a eu une rougeole à 2 ans avec varicelle, puis 1 mois après, la coqueluche.

L'affection actuelle a débuté il y a 4 jours par un coryza intense avec épistaxis et douleur à la déglutition.

Entre à l'hôpital le 12 août, on lui fait immédiatement 20 cmc. de sérum.

Le 13 août : Température 38°2. Pouls rapide et mal frappé. Etat général médiocre, somnolence, abattement.

Dyspnée avec léger tirage et sans cyanose. Coryza avec épistaxis.

Examen de la gorge : Les amygdales, les piliers et la face antérieure du voile sont recouvertes de fausses-membranes grisâtres, très adhérentes, fétides.

Culture : Loeffler.

Grosse adénopathie bilatérale sous-maxillaire.

Rien au cœur et aux poumons.

Gros disque d'albumine dans les urines.

Le 16 août : L'enfant a reçu 120 cmc. de sérum depuis son entrée. Il y a une amélioration nette de l'état local, une partie des fausses-membranes ont disparu; il persiste toujours un peu de coryza. Par contre l'état général est mauvais. La température est à 39°5, l'enfant est somnolente et pâle. Gros disque d'albumine dans les urines. Pas d'autre symptôme.

Le 22 août. — Dans la matinée, subitement l'enfant devient pâle, ses lèvres se cyanosent, ses pieds se refroidissent; le pouls devient filant, incomptable. Au cœur, rythme embryocardique, très rapide. Gros disque d'albumine dans les urines.

L'enfant meurt dans l'après-midi.

Autopsie. — Pas d'épanchement péritonéal et pleural.

Cœur : De volume, d'aspect et de coloration normales; il n'a pas l'aspect d'un cœur myocardique. P.: 90 gr. Pas de caillots organisés des cavités cardiaques. Les valvules sont intactes.

Poumons : Lésions diffuses de bronchite légère. Pas de localisation en foyer.

Foie et rate normaux.

Reins : 95 gr. chacun. Volumineux, congestionnés, œdématisés, se décapsulant mal, présentant l'aspect macroscopique du gros rein rouge de la néphrite aiguë.

OBSERVATION XVI

(Professeur MOURIQUAND)

Diphthérie très étendue. — Sérothérapie intensive (720 cmc. de sérum). — Grosse albuminurie pendant toute la maladie. — Paralysie précoce du voile. — Mort subite au 33^e jour.

Vve C..., 51 ans, employée de tram.

Aucun antécédent; l'affection actuelle a débuté le 2 février au soir par des frissons, avec sensation de malaise général, sans mal de gorge nettement accusé.

À l'entrée : 6 février. — Malade porteur d'un gros goitre médian, dur, n'ayant provoqué jusqu'alors aucun trouble fonctionnel. Température, 39°. L'examen de la gorge montre une vaste fausse-membrane couvrant l'amygdale gauche et une partie de l'amygdale droite. Coryza d'abord unilatéral (droite), puis des 2 narines.

Pas d'adénopathie. Culture : Loeffler longs, courts et moyens.

Traitement : 120 cmc. sérum. Régime lacté.

Urines : gros disque d'albumine (10 gr.).

9 février. — Reflux des liquides par le nez, on trouve une paralysie du voile du palais; les fausses-membranes ont diminué sous l'influence du sérum. 420 cmc. depuis l'entrée.

12 février. — Malgré 7 injections de sérum représentant au total 720 cmc. de sérum, les fausses-membranes n'ont pas entièrement disparu. On trouve dans les urines un gros disque d'albumine. Mais il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

15 février. — Il ne reste qu'un liseré blanc sur la luette, la paralysie du voile est en régression.

Le 25 février. — La température était remontée ces jours autour de 39, la malade présentant des accidents sériques, sous forme d'arthralgies. Ce matin elle est à 37°; l'état général de la malade est médiocre; elle est pâle, se plaint de sensation de fatigue générale et de douleur vague dans le bras et le membre inférieur droit. La paralysie du voile,

d'apparition précoce (6^e jour) s'est atténuée, mais il persiste un reflux permanent pour les liquides. Les urines examinées hier renferment 6 gr. d'albumine.

Le 27 février. — Même état général. Albumine, 4 gr.

Le 2 mars. — Albumine, 3 gr.; la malade est toujours pâle et très faible; la température oscille autour de 38; le pouls est à 76, assez mou, mais régulier.

Le 7 mars. — Hier soir, la malade a été prise de pâleur subite, elle a éprouvé une soif d'air intense. Elle n'a pas eu de vomissements. Le pouls était à 60, assez régulier. La mort est survenue au bout d'une heure, sans autre phénomène particulier, sauf une augmentation de la pâleur.

Les urines examinées avant la mort contenaient un très gros disque d'albumine.

Autopsie. — Volumineux goître intéressant tous les lobes du corps thyroïde, du type mixte, charnu en certains points et colloïde en d'autres.

Trachée légèrement comprimée et déformée en lame de sabre, son calibre est réduit et ne mesure que 1 $\frac{1}{m}$ 5 de diamètre.

Poumons : Pas d'altérations caractérisées du parenchyme pulmonaire; il y a un peu de pus dans les bronches de moyen et gros calibres.

Cœur : Aucune altération appréciable; on ne trouve dans les différentes cavités aucun caillot adhérent. Le myocarde a une teinte un peu décolorée, sans aspect feuille morte.

Il n'y a aucune altération orificielle; les valvules sont très souples. Encéphale et rate sans altération.

Reins : gros, décolorés, ils ont une teinte générale hortensia, sur laquelle tranche la coloration violacée des pyramides.

Surrénales : en bouillie du fait de la putréfaction, pas d'hémorragies constatables.

OBSERVATION XVII

(Docteur PÉHU)

Diphthérie pharyngée traitée tardivement. — Albuminurie abondante. — Mort au 10^e jour avec syndrome cardiaque caractérisé.

G... Félix, 4 ans.

La maladie a débuté, le 21 octobre 1912, par des symptômes d'angine banale; un médecin fait le diagnostic d'angine simple, et ne fait pas de sérum au petit malade; le lendemain il a craché une fausse-membrane grosse comme une pièce de 2 francs, très épaisse; il lui en sorti également par le nez de plus petites. Il n'est revu par le médecin traitant que le 23 au soir, qui fait pratiquer une culture. Le résultat de celle-ci, connu le 24, est positif. L'enfant entre dans le service le 25, à 15 heures, n'ayant pas encore reçu de sérum.

A l'entrée: Température à 38°. L'enfant est pâle.

L'examen de la gorge montre des fausses-membranes recouvrant les deux amygdales, les piliers, la luette; elles s'étendent sur presque toute la face antérieure du voile, et sur une portion du pharynx.

Du côté gauche, elles sont gris-roussâtres, presque hémorragiques; une culture faite montre du Lœffler moyens et longs, quelques cocci, mais pas de streptocoques.

Grosse adénopathie sous-maxillaire prédominante à gauche, sans cou proconsulaire.

Examen négatif du cœur et des poumons.

Urines: De coloration un peu foncée, avec très gros disque d'albumine.

Traitement : 40 cmc. Sérum. Régime lacté.

26 octobre. — L'enfant est pâle, mais sans coloration livide. Pas de prostration; on note un état légèrement proconsulaire du cou, avec engorgement ganglionnaire moyen et surtout œdème périganglionnaire.

Cœur : bruits bien frappés à 68°.

Epistaxis abondante par la main gauche. T. à 38°.

On trouve dans les urines un très gros disque d'albumine. Sérum; 40 cmc.

27 octobre. — Dans la nuit du 26 au 27, l'enfant a vomit, et rapidement, au bout de quelques heures, il n'a plus rien conservé. Ce matin, on note une bradycardie à 45, sans rythme couplé, du moins autant qu'on peut l'affirmer, l'examen de la jugulaire n'ayant pas été pratiqué. Traitement: caféine, 0,50, huile camphrée.

28 août. — Galop très net dans la région de la pointe; rythme à 100. Albumine dans les urines. L'enfant est somnolent et prostré.

29 août. — Les vomissements se sont arrêtés depuis hier soir, le galop persiste à la pointe, le pouls est à peine perceptible. Le foie déborde de 2 bons travers de doigt. L'enfant, très pâle, est aujourd'hui très agité.

Urines: gros disque d'albumine.

30 août. — Décès.

Autopsie : Larynx normal.

Poumons : Dans les 2 lobes inférieurs, on trouve un peu de sérosité rougeâtre, spumeuse; il n'y a aucun foyer d'hépatisation.

Cœur : Myocarde de coloration feuille morte bien caractérisée, avec, du côté péricardique, un piqueté hémorragique. Pas de lésion d'endocardite, ni sur l'endocarde pariétal, ni sur les valvules. Caillots récents dans les différentes cavités, mais n'adhérant pas.

Foie, partiellement stéatosé.

Reins : lésions macroscopiques indubitables, avec décoloration nette de la substance corticale, et au contraire un état violacé des pyramides. Pas d'adhérences capsulaires.

Pas de lésions des surrénales et de la rate.

OBSERVATION XVIII

(Professeur MOURIQUAND)

Diphtérie maligne. — Grosse albuminurie. — Oligurie. — Mort le 4^e jour. — Lésions rénales macroscopiques de néphrite.

L... Prosper, 4 ans.

Enfant bien portant habituellement; il y a 4 jours, il s'est plaint de douleur à la déglutition, de coryza, de céphalée; il

avait un léger gonflement parotidien qui fait croire aux parents qu'il s'agissait d'oreillons.

A son entrée, le 20 novembre 1919, l'enfant a un état général grave, il est très pâle, les yeux sont cernés, la figure bouffie; il saigne abondamment du nez. La région sous-maxillaire est tuméfiée; on sent de chaque côté du cou de nombreux ganglions empâtés et entourés d'une zone d'œdème qui s'étend jusque vers la région médiane du cou.

A l'examen de la gorge, tuméfaction des amygdales et des piliers qui sont recouverts de fausses-membranes épaisses, grisâtres et fétides. Température à 38°.

Culture : Loeffler courts et moyens.

Urines : Diminuées de volume avec grosse quantité d'albumine (6 gr.).

Traitement : Sérum, 100 cmc.

Le 22. — L'enfant a reçu 200 cmc. de sérum; mais son état général reste néangoins grave. T., 38°5.

Albumine, 4 gr. (Esbach).

Décès le 23.

Autopsie. — Cœur: ne présente aucune lésion macroscopique.

Poumons: Rien à noter, sauf sur le bord antérieur du poumon droit, une zone hémorragique ayant l'aspect d'un infarctus.

Foie: à peine hypertrophié, mais mou et ayant l'aspect de foie infectieux.

Reins: gros, mais très pâles; la corticale et la médullaire sont très nettement décolorées.

Pas de lésions de la rate et des surrénales.

OBSERVATION XIX

(Professeur MOURIQUAND)

Diphthérie traitée tardivement. — Croup. — Trachéotomie. — Albuminurie abondante s'améliorant progressivement. — Bronchopneumonie terminale. — Décès.

M... Germaine, 1 an 1/2.

Cette enfant, sans antécédents, est malade depuis le 13; elle

a eu ce jour-là plusieurs vomissements. Le lendemain elle a refusé toute alimentation.

A l'entrée, le 16 janvier, on constate une angine à fausses-membranes recouvrant les 2 amygdales, des signes de croup avec tirage et cyanose qui nécessitent l'appel de l'interne de garde. Le tubage ne pouvant être fait, on pratique une trachéotomie à 10 heures du soir. T. 38°.

Dans les urines : gros disque d'albumine.

Cultures: Loeffler courts, moyens et longs.

Sérum: 30 cmc. intramusculaire.

Le 20 janvier. — L'état du petit malade est très grave; la dyspnée est intense avec tirage et crises de suffocation; la canule doit être fréquemment nettoyée, en raison de l'obstruction des fausses-membranes. On a fait, depuis l'entrée: 90 cmc. de sérum.

Gros disque d'albumine (7 grammes). L'enfant urine peu.

Le 25 janvier. — Etat toujours très grave, la température qui était en plateau à 40° est redescendue depuis hier à 39°.

Depuis le 21 janvier, l'enfant avait de l'œdème de la face et des mains (il est à noter qu'il n'avait pas d'éruption sérique). Ce matin on note de l'œdème des membres intérieurs remontant jusqu'à mi-cuisse admettant l'empreinte du doigt.

Urines très foncées : Albumine, 2 gr. par litre.

Le 30 janvier. — Amélioration de l'état général, disparition des œdèmes, sauf aux pieds. Urines plus abondantes. Albumine, 0,25 par litre.

Température, 37°5.

Le 9 février. — Depuis le 31, la température est remontée à 40° où elle est restée jusqu'à ce jour en plateau. Bronchopneumonie bilatérale contre laquelle on a lutté par l'oxygène et les enveloppements humides. Persistance d'un léger disque d'albumine dans les urines depuis le dernier examen. L'enfant meurt ce matin. Autopsie non faite.

Il s'agit d'une diphtérie grave, traitée au quatrième jour seulement, compliquée précocement d'un croup ayant nécessité une trachéotomie. Grosse albuminurie (7 gr. au début), avec oligurie, œdèmes des

membres inférieurs, s'améliorant progressivement. Broncho-pneumonie entraînant la mort.

L'enfant a présenté une néphrite diphtérique semblant être en voie d'amélioration, lorsque la mort s'est produite.

OBSERVATION XX
(Docteur CHALIER)

Angine atypérique grave. — Néphrite albumineuse diphtérique. — Crises convulsives terminales. — Décès.

M... Jeanne, 2 ans 1/2.

L'enfant est malade depuis le 8 mars; elle se plaignait du ventre, refusait de manger; sa température était à 38. Elle n'attirait pas l'attention sur sa gorge. Le 10 mars, après une nuit agitée, les parents remarquent que l'enfant a une toux rauque; ils examinent la gorge qu'ils trouvent tapissée de fausses-membranes. Elle est amenée immédiatement à l'hôpital.

A l'entrée: Enfant encore bien colorée, mais dyspnéique, avec tirage léger.

A l'examen de la gorge, on trouve des amygdales tuméfiées recouvertes de fausses-membranes adhérentes, gris sale, envahissant aussi les piliers et la luette.

Adénopathie moyenne bilatérale sous-angulo-maxillaire.

Culture : Loeffler.

Urines : Gros disque d'albumine. Cylindres granulo-épithéliaux.

A l'auscultation : Foyer de râles humides dans l'aisselle droite avec quelques ronchus. Sérums: 40 cmc.

13 mars. — Gros disque d'albumine caillebotée dans les urines.

A l'auscultation : pneumonie du sommet droit.

On a fait 160 cmc. depuis l'entrée, sans amener une grosse amélioration de l'état local. T. 40°.

L'enfant meurt le 14 mars dans la matinée. Après avoir été agitée une partie de la nuit, elle a présenté ce matin des

crises convulsives répétées; elle n'avait plus uriné dans la nuit; les urines contenaient d'ailleurs un gros disque d'albumine.

Autopsie : n'a pas été faite.

Dans cette forme albumineuse de néphrite consécutive à une angine diphtérique grave, l'existence d'anurie et de crises convulsives terminales permet de penser à la possibilité d'une rétention azotée dans le sang.

OBSERVATION XXI
(Professeur MOURIQUAND)

Angine diphtérique grave. — Paralyse du voile. — Troubles du rythme cardiaque. — Albuminurie persistante pendant plus de 2 mois, non guérie à la sortie de l'hôpital (malade non suivie).

P., Maria, 16 ans, domestique.

L'affection actuelle a débuté, il y a 5 jours, par un coryza avec bronchite et douleurs articulaires. Les amygdales étaient rouges sans fausses-membranes.

À l'entrée, 14 février, la gorge est envahie par des fausses-membranes sales, très étendues, recouvrant les amygdales, la luette, la paroi postérieure du pharynx. Coryza diphtérique et voix nasonnée.

Cultures : Loeffler longs et moyens. T. 39°.

Urines : très gros disque d'albumine.

Traitement : Sérum intramusculaire, 80 cmc. Régime lacté.

Le 24 février : La malade a reçu en tout 300 cmc. de sérum; il reste néanmoins un débris membraneux engainant l'extrémité de la luette. Malgré le repos et le régime lacté, les urines émises en quantité normale sont toujours très albumineuses.

Température normale.

Le 27 février. — Bon état général. Localement la gorge est redevenue normale. Mais il persiste toujours de l'albumine dans les urines.

Le 6 mars : On note ce matin une paralysie du voile (parésie plus que paralysie); les liquides refluent par le nez.

Le 2 avril : La paralysie du voile qui a persisté pendant tout le mois de mars commence à s'améliorer. Cette paralysie s'accompagnait de troubles cardiaques (intermittences surtout après l'effort).

Pendant toute cette période la malade a été mise au régime déchloruré, car elle a toujours un peu d'albumine dans ses urines. Un examen microscopique n'a pas montré de cylindres.

Le 11 avril : La voix est normale et le voile a repris sa mobilité. Pas de troubles cardiaques. La malade a toujours un peu d'albumine dans ses urines. Elle sort de l'hôpital pour achever sa convalescence à la campagne. N'a pas été revue depuis sa sortie.

Dans cette observation d'angine diphtérique grave, compliquée de paralysie du voile, malgré une sérothérapie suffisante (300 centimètres cubes), l'albuminurie constatée dès l'entrée n'a jamais cessé; la malade, pendant tout son séjour à l'hôpital, a eu cependant un régime sévère. La toxine diphtérique a provoqué des atteintes profondes de l'organisme : paralysie du voile, néphrite. Il s'agit d'une néphrite albumineuse, la malade ayant encore de l'albumine dans ses urines, à sa sortie de l'hôpital. Il est regrettable qu'elle ne soit pas venue faire examiner ses urines à l'hôpital par la suite, comme on le lui avait demandé.

OBSERVATION XXII

(Docteur PÉHU)

Angine diphtérique grave. — Croup. — Tubage. — Albuminurie persistante pendant 2 mois, non guérie à la sortie de l'hôpital (malade non suivi).

R... Louis, 5 ans.

Cet enfant, sans antécédent, a été contagionné par son frère atteint d'une angine suspecte, il y a 3 semaines. Depuis 4 jours il se plaint de la gorge et de gêne de la déglutition; un médecin l'a vu hier pour la première fois et a diagnostiqué une diphtérie. Il lui a fait une piqûre de sérum avant de l'envoyer dans le service.

A l'entrée, le 1^{er} mars : Etat général légèrement touché; température à 39°. Pâleur de la face; coryza avec écoulement sanguinolent; un vomissement glaireux depuis l'entrée. Voix éteinte, dyspnée légère.

A l'examen de la gorge : fausses-membranes étendues, recouvrant les 2 amygdales et la luette. Adénopathie sous-maxillaire légère. Gros disque d'albumine dans les urines.

Sérum : 40 cmc. intramusculaire. Régime lacté.

Le 2 mars : L'enfant, depuis cette nuit, a du tirage avec de la cyanose; on le tube. Sérum, 40 cmc. T.: 39°.

Le 6 mars : Détubage facile. L'enfant a reçu en tout 120 cmc. de sérum. Depuis hier, la température est redevenue normale. La gorge est complètement nettoyée. L'enfant va bien, mais on trouve dans ses urines un gros disque d'albumine. Pas d'œdèmes des membres inférieurs, ni de la face.

Le 25 mars : Malgré le régime lacté, des examens pratiqués tous les 2 jours ont toujours montré l'existence d'albumine en assez grosse quantité. Dosage ce jour, 2 gr.

Le 6 avril: Malgré le régime lacto-végétarien hypochloruré, le repos au lit, l'albumine persiste dans les urines. Dosage, 0 gr. 25.

L'enfant quitte le service le 20 avril. L'albumine n'a pas complètement disparu de ses urines. On conseille à ses parents de faire pratiquer des analyses d'urine assez fréquentes.

Malade non suivi.

En somme, albuminurie traînante, durant deux mois, non guérie à la sortie de l'hôpital, malgré un traitement sévère. Il s'agit d'une néphrite albumineuse diphtérique.

CHAPITRE PREMIER

Considérations étiologiques.

FRÉQUENCE

Si l'albuminurie est un fait assez fréquent dans la diphtérie, puisque nous l'avons trouvée dans 1.945 cas sur 4.300 observations de diphtérie, soit environ 45 % des cas, la néphrite diphtérique est, au contraire, très rare. Nous ne l'avons retrouvée, au cours de nos recherches, que dans 22 cas ; ce sont les observations citées dans ce travail. Nous avons récolté huit autres observations où le diagnostic de néphrite diphtérique pouvait être porté ; nous avons éliminé ces observations qui étaient très incomplètes.

Si on fait les pourcentages, on trouve :

- 1° La néphrite dans 0,7 % des cas de diphtérie ;
- 2° La néphrite, dans 1 1/4 % des cas de diphtérie compliquée d'albuminurie.

Ces chiffres sont un peu inférieurs à ceux rapportés par les auteurs. Cadet de Gassicourt, dans une statistique de 528 cas de diphtérie avec albuminurie, a trouvé la néphrite dans 12 cas (2,5 %) ; il s'agissait

de néphrites avec œdèmes et anasarque, dont 3 cas seulement présentèrent des signes complets d'urémie. Sanné rapporte 7 cas de néphrite avec anasarque, dans un ensemble de 224 cas (3 %).

Spolverini a trouvé 2,7 % de néphrites ; il insiste sur l'action heureuse du sérum, qui aurait beaucoup diminué la fréquence des complications rénales de la diphtérie.

Dans les travaux plus récents, on trouve une statistique de Hogue (*Archives of Pediatrics*, sept. 1918) de 6.817 cas de diphtérie, avec 750 cas mortels ; cet auteur ne rapporte que 3 cas de néphrite diphtérique mortels. Il ne cite pas les cas de néphrite terminés par la guérison.

Si l'on recherche, d'autre part, quelle est la fréquence de la diphtérie dans l'étiologie des néphrites aiguës, on trouve très rarement cette affection.

Comme on le voit, la néphrite diphtérique est une affection assez rarement observée.

RÔLE DU DEGRÉ DE GRAVITÉ DE L'ANGINE DIPHTÉRIQUE

Il est un fait classiquement observé : c'est l'atteinte rénale plus profonde, se traduisant par une albuminurie plus grave et plus longue, constatée dans les diphtéries malignes.

En examinant nos observations, nous avons trouvé 16 cas d'angine diphtérique grave. Le diagnostic de diphtérie maligne est fait dans 5 cas. Dans 7 cas, ce sont des diphtéries méconnues pendant quelques jours et traitées tardivement par le sérum (Obs. VI, IX, XIII, XIV, XVI, XVIII) ; dans 3 de ces observa-

tions, les fausses membranes étaient très étendues. Dans 4 cas (Obs. V, XIV, XVIII, XX), un croup compliquait la diphtérie laryngée.

Dans plusieurs cas, la toxine diphtérique, très virulente, a lésé précocement d'autres organes; c'est ainsi que l'on note la coexistence, dans 6 cas de paralysie du voile (Obs. II, IV, VI, VII, XVI, XXI), et dans 10 cas, d'atteinte du myocarde consistant soit en galop (XIII), arythmie (I, IV, IX), bradycardie (II, VII, XVII), tachycardie intense (III, VI, XV).

Pour beaucoup d'auteurs, la malignité de la diphtérie est en rapport avec des associations microbiennes — streptocoque surtout. La culture a été faite systématiquement dans toutes nos observations, au moins une fois et souvent plusieurs. Dans deux cas, il y avait association microbienne : streptocoque (Obs. IV), association fusospirillaire (Obs. I). Dans 20 cas, le bacille de Loeffler seul était en cause ; ce qui semble prouver que l'on a beaucoup exagéré l'importance des associations microbiennes dans l'étiologie des complications rénales de la diphtérie ; la toxine diphtérique à elle seule est capable de causer de grands troubles anatomiques et fonctionnels.

RÔLE DES AFFECTIONS ANTÉRIEURES

Nous avons recherché si les maladies qui avaient touché antérieurement nos diphtériques n'avaient pas eu une action favorisante dans l'éclosion de la néphrite. Chez 12 malades, on ne retrouve aucun antécédent, chez les 10 autres, on retrouve des affections banales, lésant en général peu le rein : bronchite,

rougeole, coqueluche, varicelle, oreillons, typhoïde, tuberculose. Nous n'avons pas pu savoir malheureusement, si ces maladies s'étaient accompagnées d'albuminurie transitoire.

Dans une de nos observations (Obs. III), l'enfant atteint d'une maladie de Little et suspect d'hérédosyphilis, avait eu, les jours précédents, l'apparition de sa diphtérie, un traitement au benzoate de mercure (4 injections de 4 milligr., 4 injections de 8 milligr.). Dans ce cas, il se peut que l'élimination du mercure ait créé une atteinte légère du parenchyme rénal, facteur prédisposant à la néphrite azotémique grave, qui emporta rapidement le petit malade.

RÔLE DE L'ÂGE

Nous avons noté :

Jusqu'à 3 ans	6
De 3 à 15 ans	10
De 15 à 21 ans	4
21 ans et plus	2 (31 et 51 ans).

Dans 20 cas, il s'est agi de sujets de moins de 21 ans, c'est-à-dire d'individus à organisme sain, à reins intacts, chez qui, à priori, les atteintes rénales eussent dû avoir moins de gravité. Nous croyons devoir expliquer cette prédominance dans le jeune âge par la beaucoup plus grande fréquence de la diphtérie à cette période de la vie.

De l'ensemble de ces considérations étiologiques, on peut conclure en disant que la néphrite diphtérique, affection rare, est en relation avec les formes

graves, hypertoxiques de la maladie ; les associations microbiennes n'ont pas l'importance qu'on leur a fait jouer, dans sa pathogénie, le bacille de Loeffler étant seul en cause dans la grande majorité des cas. On l'observe le plus souvent chez des sujets jeunes (enfants ou adolescents), en raison de la plus grande fréquence de la diphtérie à cet âge-là.

CHAPITRE II

Anatomie pathologique.

L'étude anatomo-pathologique du rein diphtérique a fait l'objet d'études assez nombreuses, dont les plus importantes sont celles de Morel, Tücking, Egaz-Monis, Flamini, Gelé, Modigliani et Völker. Enriquez et Halion ont étudié les lésions du petit rein granuleux provoquées chez l'animal par des injections répétées de toxine diphtérique.

Dans nos 22 observations, l'autopsie a été faite 14 fois. Malheureusement, nous n'avons retrouvé que 4 comptes rendus d'examens anatomo-pathologiques des lésions rénales ; quelques-uns d'entre eux ont été probablement égarés, car certaines observations mentionnent l'envoi de pièces au laboratoire de la Faculté, là, réponse manque.

Lésions macroscopiques.

D'après Egaz-Monis, Morel, Flamini, on trouverait le plus souvent des reins de volume à peu près normal, mais d'une couleur blanchâtre et d'une consis-

tance molle ; ou bien, plus rarement, des reins gros, durs et rouges, avec une congestion le plus souvent limitée à la corticale, mais parfois étendue à tout le rein. Parfois aussi, on a un mélange de ces deux ordres de lésions, dégénératives et hyperémiques ; ou enfin une absence de modifications visibles à l'œil nu ; dans ce cas, le microscope montre des lésions plus ou moins marquées. En règle générale, la capsule est facilement détachable du parenchyme.

Dans deux observations (IV et XVIII), nous avons trouvé un rein pâle de néphrite, avec prédominance de lésions dégénératives. Il s'est agi, dans les deux cas, consécutifs à des angines malignes, de néphrite diphtérique grave, avec grosse albuminurie, oligurie et mort rapide.

Dans 9 observations (I, V, IX, X, XII, XIII, XIV, XV, XVI), on avait affaire à un gros rein hyperémique de néphrite congestive, en relation, dans 6 cas, avec une néphrite à symptômes azotémiques prédominants, dans les 4 autres cas avec une néphrite avec œdèmes et anasarque.

Dans 3 observations (III, VI, XVII), il s'agissait d'un rein gros et pâle, à pyramides congestionnées et violacées. Une forme azotémique et deux formes mixtes de néphrite avaient donné naissance à ces lésions.

Ces constatations concordent avec celles des auteurs qui ont étudié la question.

Nous avons cherché s'il y avait une relation entre telle forme clinique de néphrite et les lésions anatomopathologiques observées. D'après les seules lésions macroscopiques, il est impossible de conclure.

LÉSIONS DES AUTRES ORGANES. — Dans 6 cas, les lésions rénales constituaient les seules lésions macroscopiques observées ; il n'y avait aucune lésion macroscopique des autres organes. Dans les 8 observations restantes, les lésions associées portaient sur :

Cœur : Les lésions cardiaques classiques (dilatation, myocarde mou et flasque, de coloration feuille morte) de myocardite diphtérique, furent observées 5 fois. Dans un cas (Obs. IV), il y avait en plus un caillot adhérent du ventricule gauche, avec lésions endocarditiques ; dans une autre observation (XIV), existait une suffusion hémorragique sous-péricardique.

Poumons : Il existait dans deux cas des lésions sans rapport avec la diphtérie : une tuberculose cavitaires, une bronchite chronique.

Dans les six observations restantes, on se trouvait en présence de lésions d'œdème aigu du poumon, et d'un hydrothorax, lésions sous la dépendance des atteintes cardiaques et rénales.

Foie : Il s'est agi, dans tous les cas, du foie diphtérique typique, gros, congestionné, avec parfois piqueté blanchâtre infectieux.

Rate : Absence de lésions macroscopiques dans tous les cas, comme c'est la règle dans la diphtérie.

Surrénales : Nous avons été étonné de ne trouver qu'une fois (Obs. I), une lésion des surrénales, beaucoup de traités et d'auteurs faisant jouer un rôle de toute importance aux lésions surrénales, qui seraient de règle d'après eux. Il s'agissait, dans notre cas, d'une hémorragie capsulaire, au cours d'une néphrite urémique.

Lésions microscopiques.

Beaucoup d'auteurs ont cherché à opposer d'un point de vue anatomo-pathologique, la néphrite diphtérique, type de la néphrite toxique, de la néphrite scarlatineuse, type de la néphrite infectieuse. C'est ce que l'on retrouve dans l'étude de Vœlker (1907), qui oppose la glomérulo-néphrite scarlatineuse à la tubulo-néphrite diphtérique, et dans celle plus récente de Modigliani (1913) sur le rein dans la diphtérie et dans la scarlatine. Pour ce dernier auteur, ce qui caractérise la néphrite diphtérique, c'est la prédominance des lésions parenchymateuses des parties canaliculaires et tubulaires du rein, les glomérules ne présentant que des altérations circonscrites et superficielles ; ils peuvent même dans certains cas rester complètement intacts. Ces lésions ne touchent jamais la partie vasculaire, essentielle et fonctionnante du glomérule de Malpighi, et intéressent seulement la capsule de Bowmann avec son épithélium, ainsi que la cavité capsulaire ; de plus, les altérations hémorragiques sont à peine accentuées. Ces lésions s'opposent à celles de la néphrite scarlatineuse : dans ce cas, le processus anatomique est essentiellement caractérisé

par des lésions de la partie vasculaire du glomérule, lésions qui déterminent graduellement l'imperméabilité de la lumière des vaisseaux, avec altérations hémorragiques consécutives, localisées dans les glomérules et la partie avoisinante des tubuli contorti. La néphrite diphtérique est donc caractérisée par des lésions essentiellement parenchymateuses (néphrite tubulaire), la néphrite scarlatineuse par des lésions vasculaires (néphrite glomérulaire). Tel serait le type anatomo-pathologique du rein diphtérique en relation avec la néphrite due à la toxine diphtérique, néphrite toxique pure.

Mais à côté de ce type toxique pur de la néphrite diphtérique, il existe assez fréquemment des cas de néphrite toxi-infectieuses, où l'élément infectieux surajouté provoque à la fois des lésions glomérulaires et tubulaires.

Le type anatomo-pathologique correspond le plus souvent à la description suivante :

a) *Lésions du glomérule.* — Les anses vasculaires du glomérule sont très dilatées et remplies de globules sanguins; leurs noyaux ne sont pas plus nombreux qu'à l'état normal, mais ils se colorent plus facilement. Il n'y a pas de glomérulite .

Les cellules épithéliales de la capsule de Bowmann sont augmentées de volume, plus grosses et plus hautes qu'à l'état normal, et on trouve souvent dans leur protoplasma des corpuscules graisseux.

La cavité glomérulaire est vide, ou plus rarement pleine d'un exsudat qui se présente entre la capsule

et les capillaires comme une surface de réparation un peu granuleuse sous l'action de l'acide osmique.

b) *Lésions des tubuli contorti.* — Les tubuli contorti sont augmentés de volume, l'extrémité libre des cellules épithéliales est altérée, la partie centrale restant à peu près normale et le noyau se laissant assez bien colorer. Dans quelques cas, les cellules présentent de la dégénérescence vasculaire, mais elle est, en règle générale, peu intense. La lumière du tube est complètement arrondie, on y trouve une espèce de détritits granuleux.

c) *Lésions des tubes droits.* — Les tubes droits et collecteurs ne présentent pas de grandes altérations; mais sur des préparations traitées par l'acide osmique on met en évidence des gouttes graisseuses remplissant l'endothélium.

d) *Lésions des vaisseaux.* — Les vaisseaux sont dilatés; les cellules et leur endothélium sont aussi chargés de corpuscules graisseux. Parfois, par rupture, ils donnent des hémorragies sous-capsulaires, parenchymateuses ou glomérulaires.

Nous ne rapportons que quatre examens histologiques de reins. Dans deux observations, les lésions intéressaient seulement les tubes contournés; l'épithélium présentait des lésions dégénératives, les cellules se coloraient mal et avaient un aspect granuleux. Il s'agissait de deux néphrites avec albuminurie massive, dont l'une avec anasarque. Dans les deux autres cas, les lésions étaient plus complexes; il y avait à la fois des lésions des tubes rénaux et des

glomérules: grosses altérations de l'épithélium des cellules des tubes urinifères, qui sont granuleuses et mal colorées; lésions inflammatoires des glomérules, dans une observation de néphrite chlorurémique (Obs. VI).

Lésions de néphrite subaiguë avec infiltration des cellules inflammatoires au niveau des glomérules et des espaces intertubulaires, dans une forme azotémique grave, terminée rapidement par la mort (Obs. V).

Le chiffre restreint de nos examens histologiques ne nous permet ni d'affirmer, ni d'infirmer les données précédemment exposées. D'après les examens macroscopiques, dans plus de la moitié de nos observations, on avait affaire à des reins rouges, congestionnés, qui présentaient des lésions glomérulaires probables. Il semble donc qu'à côté des lésions tubulaires, parenchymateuses, confirmées deux fois par des examens microscopiques, constituant la lésion typique du rein diphtérique, on observe aussi fréquemment le type mixte avec lésions glomérulaires surajoutées. Il ne semble pas, d'autre part, que l'on puisse établir une relation nette entre la forme clinique de néphrite observée (azotémique, chlorurémique, etc.), et le type anatomo-pathologique des lésions constatées à l'autopsie; cependant, les formes avec grosses lésions glomérulaires, correspondraient le plus souvent à des formes plus graves et à évolution plus rapide de néphrite.

CHAPITRE III

Symptômes.

La toxine diphtérique agit sur tout l'organisme. Il en résulte, comme nous le verrons plus loin, que les symptômes propres de la néphrite diphtérique se trouvent plus ou moins masqués ou déformés, par ceux provenant de l'atteinte des autres organes importants de l'économie, par la toxine diphtérique.

Nous ferons donc d'abord une étude analytique des symptômes principaux de la néphrite en montrant comment ils se manifestent et quelles sont les modifications qu'ils subissent. Nous étudierons ensuite leurs différents modes de groupement, qui constituent autant de formes cliniques de la maladie.

Étude analytique des symptômes.

SYNDROME URINAIRE.

a) *Taux des urines.* — R. Labbé, dans sa thèse, dit que, après la diminution légère du taux des urines les trois ou quatre premiers jours de l'angine diphtérique, le volume augmente rapidement jusqu'au onzième ou douzième jour de la maladie, pour devenir normal ensuite. Ces constatations visent les cas de

diphthérie sans complications rénales. Dans toutes les observations de néphrite diphtérique rapportées dans ce travail, on a constaté une diminution de la quantité d'urines émises en 24 heures, soit dès l'entrée dans le service, soit au cours de la maladie.

Les urines présentaient dans quelques cas les caractères macroscopiques, des urines de néphrite aiguë; elles étaient peu abondantes, de coloration bière forte ou bouillon de bœuf. Cette oligurie peut être très accusée, et aboutir à l'anurie; ce fait est surtout observé dans les formes graves. C'est ainsi que dans l'observation I, le malade n'a uriné en 15 heures, le lendemain de son entrée, que 20 cmc; sous l'influence de la diète hydrique, de ventouses scarifiées dans la région lombaire, d'injection de sérum glycosé, le taux des urines se releva seulement à 500 cmc. Dans quatre observations (IV, VII, XI, XII), le taux des urines diminue progressivement jusqu'à l'anurie qui se produit peu de temps avant la mort.

Dans un cas entre autres, l'enfant n'urine plus dans les six heures précédant sa mort; un autre enfant urine 50 grammes d'urines foncées, très albumineuses dans les neuf dernières heures.

Dans d'autres cas, l'oligurie s'améliore progressivement, probablement sous l'influence du régime lacté et du repos au lit. Dans une observation, les urines peu abondantes à l'entrée, de coloration rouge, renfermant un gros disque d'albumine, sont devenues rapidement plus abondantes, donnant naissance à une véritable polyurie (2.000 cmc. à 2.500 cmc. par 24 heures), en même temps que l'albumine diminuait.

b) *Albumine*. — On la trouve dans tous les cas dès le début de la maladie. Elle n'a pas été dosée systématiquement; les taux les plus élevés titrés ont été de 18 gr., 13 gr., 10 gr., mais dans une observation (VI), on signale un précipité énorme, prenant en masse la presque totalité des urines. En général, le taux est moyen, 1 à 3 grammes. Cette albuminurie le plus souvent diminue progressivement (influence du repos, du régime et peut-être du sérum); d'autres fois, elle augmente progressivement, en même temps que le taux des urines diminue et que des signes d'urémie apparaissent (Obs. VI, VII, XI, XII). Dans l'ensemble, et les auteurs anciens devaient fortement attirer l'attention sur ce fait, l'augmentation de l'albumine est d'un mauvais pronostic.

L'albumine peut cependant diminuer de quantité dans les urines, sans pour cela que la lésion rénale tende à la guérison; l'observation I montre que de 18 gr. l'albumine tombe rapidement à 3 gr., en même temps que le taux des urines augmentent; on aurait pu croire à une amélioration, les autres signes de néphrite étant peu accusés; mais le dosage d'urée dans le sang (2 gr. 10), montre une aggravation nette de la maladie. Mêmes constatations dans les observations XIV, XVI, XVIII.

c) *Éléments figurés*. — La recherche des éléments figurés a été rarement faite. Dans trois observations, on a noté la présence de cylindres granuleux ou de cellules épithéliales rénales. Dans l'observation I la recherche systématique des cylindres pratiquée tous les deux jours, n'en a jamais montré. On peut donc

avoir des néphrites diphtériques indubitables, sans qu'il y ait de cylindres à l'examen cytologique des urines.

L'hématurie est signalée comme un fait exceptionnel, par les auteurs classiques. Elle a été observée (Obs. IX) dans un seul cas mascropiquement ; elle a été constatée au microscope seulement dans 3 cas (Obs. I, II, IV).

d) *Urée*. — Dans 3 observations (I, II, III), le dosage d'urée a été pratiqué ; dans ces 3 cas, il y avait rétention d'urée, dépassant 2 grammes.

LES ŒDÈMES

C'est un symptôme assez constant, puisque nous l'avons trouvé 8 fois (Obs. VI, VII, VIII, IX, X, XIV, XVIII, XIX). Tantôt léger, consistant seulement en bouffissure de la face et œdèmes légers des membres inférieurs ; tantôt très intenses, occupant les membres inférieurs, l'abdomen, et donnant le type classique de l'anasarque, ils se développent tantôt rapidement, tantôt lentement. Dans une observation (IX), la malade avait dès l'entrée de volumineux œdèmes des membres inférieurs, de la racine des cuisses, des flancs et des lombes ; le membre supérieur droit (côté sur lequel la malade se tient couché) était œdématié.

Cette néphrite diphtérique avec anasarque était survenue chez une tuberculeuse cavitaire. Il ne s'est pas agi d'œdèmes cachectiques ; la malade n'avait pas de trace d'œdème avant l'apparition de son albuminurie.

Les œdèmes de la néphrite, peuvent prêter à confusion avec ceux qui surviennent au cours des accidents sériques. On peut les en distinguer facilement; ces derniers disparaissent avec les accidents sériques, sont plus localisés et n'admettent jamais l'empreinte en godet au toucher. Dans l'observation VIII, l'apparition des œdèmes coïncident avec celle des accidents sériques et une aggravation de l'albuminurie. Mais ces œdèmes localisés aux membres inférieurs, à l'abdomen et à la face, sont mous et se laissent déprimer par le toucher qui donne l'empreinte en godet. Ils augmentent malgré la disparition des accidents sériques et persistent un certain temps après leur cessation.

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX.

a) *Anorexie*. — C'est un symptôme qui a été rarement noté, probablement parce qu'on ne l'a pas cherché, ou bien parce qu'il a été considéré comme un symptôme banal, chez des enfants, ayant de la température, souffrant de la gorge, ou gênés dans leur déglutition par une paralysie vélo-palatine.

Chez un de nos malades (Obs, I) atteint de néphrite azotémique, c'est un symptôme plusieurs fois constaté « l'enfant est prostré, somnolent et refuse toute alimentation ». Le taux de l'urée était de 2 gr. 61. Dans deux autres observations (X, XII), il est noté; il s'agissait de néphrites avec grosse albuminurie, crises convulsives; un des enfants était dans le coma.

b) *Vomissements*. — C'est un symptôme qui a été observé 6 fois. On peut objecter que c'est un symp-

tôme fréquent chez les enfants et dans les diphtéries graves. Marfan, dans sa description du syndrome secondaire de la diphtérie maligne, attire l'attention sur ce symptôme précurseur de la mort. « Rare ou unique, dit-il, ce vomissement annonce que la terminaison fatale n'est pas éloignée. » Le fait que nous l'avons observé chez deux urémiques (Obs. I et II), où la rétention d'urée était de plus de 2 grammes, et dans deux autres cas (VII et XII) chez des malades anuriques, ayant des crises convulsives, nous permet de croire que son observation dans la diphtérie, doit être souvent en relation avec des rétentions uréiques sanguines, qui passent inaperçues, parce que la recherche n'est pas faite.

Comme Marfan l'a écrit, les vomissements que nous avons observés, se sont produits peu de temps avant la mort.

c) *Diarrhée*. — Symptôme plus rare. On ne le trouve que deux fois : dans un cas de néphrite diphtérique grave, c'est un signe associé à des vomissements, du myosis, une anurie terminale. Dans l'autre, c'est une diarrhée séreuse abondante survenue peu de temps avant l'apparition de crises convulsives, d'anurie, de Cheynes-Stokes.

Comme le vomissement, la diarrhée semble être un signe de défense de l'organisme intoxiqué et survenir peu de temps avant la mort.

TROUBLES CARDIAQUES.

Si on peut les rapporter à la myocardite diphtérique, ou les faire dépendre de l'insuffisance surré-

nale, on peut admettre aussi que l'altération rénale intervient dans leur pathogénie. Nous discuterons ce point dans le dernier chapitre de notre étude; cependant nous dirons dès maintenant que ces troubles, à notre avis, relèvent de causes multiples (myocarditique, bulbaire, rénale, surrénale).

La tension est abaissée dans tous les cas, même dans les formes azotémiques.

Les troubles cardiaques se traduisent :

a) *Arythmie* (Obs. I, IV, XI), avec extrasystoles, tendant parfois au rythme couplé. Il y a toujours accélération du rythme cardiaque.

b) *Embryocardie* (Obs. III, VI, XV). L'apparition de cette complication cardiaque coïncide avec une chute très marquée de la tension. Elle précède de peu la mort.

c) *Bradycardie* (Obs. II, VII, XVII). Le pouls bat à 40-50; dans ces trois observations, elle a coexisté avec des vomissements, comme c'est la règle. Elle peut alterner avec un bruit de galop, il s'agit alors de pseudo-bradycardie par rythme couplé.

d) *Galop* (Obs. XIII, XVII). C'est un signe d'apparition tardive et précédant de peu la mort.

SIGNES D'URÉMIE.

a) *Somnolence*. C'est un signe d'azotémie important, surtout lorsque son développement est progressif. Dans les trois observations (I, II, III) où le dosage d'urée a montré une grosse rétention azotée, c'est un symptôme plusieurs fois signalé. « Le malade est as-

soupi, somnolent, il faut insister pour le faire sortir de sa torpeur. La température n'est cependant qu'à 38° et l'état général n'est pas mauvais (Obs. II.) M. le Docteur Péhu insiste sur cette somnolence, qui met l'enfant dans un demi-coma (Obs. X).

Dans une forme très grave de néphrite consécutive à une strepto-diphtérie (Obs. IV), la somnolence survient 24 heures avant la mort; elle alterne avec de courtes périodes d'agitation. C'est un signe relativement fréquent, puisqu'il a été trouvé 7 fois (Obs. I, II, III, IV, X, XIV, XV).

b) *Troubles nerveux*. C'est un signe qui relève essentiellement des lésions rénales de la diphtérie. Ils se manifestent, soit en crises d'agitation, soit en crises convulsives. Les crises d'agitation consistent en mouvements désordonnés du corps, le malade saute de son lit, cherche à se lever, etc. Elles peuvent aller jusqu'au délire (Obs. IV, XIV). Ces crises, dans les 5 cas (Obs. IV, V, VI, XIV, XVII) où elles ont été observées, ont précédé de peu la mort. Dans un cas (Obs. IV), elles alternaient avec des périodes de torpeur et de somnolence.

Les crises convulsives ont les mêmes caractères que celles qui surviennent au cours de l'urémie. « Les yeux plañonnent, les mouvements convulsifs secouent les quatre membres. Les crises se succèdent pendant trois quarts d'heure, entrecoupées de quelques secondes de repos. Après une période de repos de 15 minutes, elles reparaissent tout aussi intenses, généralisées, mais durant quelques secondes. Des phases d'accalmie de 5 minutes les séparent. Pendant toute la durée de la

crise, on ne note ni pâleur, ni oppression, mais une légère polypnée banale. On pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide eau de roche; l'urée ne fut pas dosée » (Obs. V).

Dans l'observation III, le dosage de l'urée du liquide céphalo-rachidien donna 2 gr. 20.

Deux fois, ces crises sont survenues dans des néphrites azotémiques (Obs. II et III). L'apparition de ces crises à un pronostic mauvais. Les 6 fois où nous les avons observées (Obs. II, III, IV, V, XI, XII), elles ont précédé de peu la mort.

c) *Myosis*. Dans 2 cas, il fut observé (Obs. II et VII).

d) *Troubles respiratoires*. Ces troubles respiratoires consistent soit en rythme respiratoire irrégulier (Obs. II, V, VI), soit en respiration de Cheynes-Stokes (Obs. V), soit en dyspnée toxique (XI) ou en relation avec un œdème pulmonaire (XIII).

« Le rythme respiratoire est lent (14 à la minute), avec respiration de faible amplitude; de temps à autre, inspiration plus ample avec expiration suspicieuse une pause respiratoire assez étendue leur succède. Il n'y a pas un rythme vrai de Cheynes-Stokes » (Obs. II).

Les mêmes troubles sont notés dans un autre cas (Obs. V) et finissent par donner un rythme de Cheynes-Stokes vrai.

Ces troubles du rythme ont toujours été trouvés dans des formes graves de néphrite; l'autopsie a montré qu'il n'y avait pas de lésions pulmonaires.

Groupement des Symptômes.

Autour du syndrome urinaire constitué par une diminution plus ou moins accusée du taux urinaire et l'albuminurie, que l'on trouve dans tous les cas, viennent se grouper plus ou moins nombreux et plus ou moins tardivement les autres signes de néphrite. Parfois, dès le début, les signes sont au complet, comme dans l'observation IV ou IX, par exemple. D'autres fois, les signes discrets apparaissent successivement et tardivement, comme par exemple dans l'observation IV, où l'apparition de crises convulsives et la rétention d'urée constitue avec le syndrome urinaire toute la symptomatologie. Dans l'observation I, c'est la céphalée, les douleurs lombaires, le faible volume des urines émises, qui, au début, forment tout les symptômes de la néphrite. Dans les observations XXI, XXII, l'albuminurie constituera le seul symptôme.

Il y a donc souvent un minimum de signes, surtout au début, d'où la nécessité de les rechercher tous systématiquement avec soin. Ce qui souvent complique cette recherche, c'est que, un certain nombre d'entre eux prêtent à confusion et peuvent être interprétés comme traduisant les lésions d'autres organes. Les modifications du pouls, du rythme cardiaque, seront mises sur le compte de myocardite diphtérique; les vomissements, la torpeur, l'apathie seront rapportés au syndrome secondaire malin de la diphtérie. La diminution des urines elle-même pourra être interprétée dans certains cas comme une manifestation de la défaillance cardiaque.

En somme, c'est le syndrome urinaire qui est le plus constant, les autres symptômes sont moins nets, se présentent parfois isolément et tardivement. Leur groupement variable imprime à la maladie une allure clinique différente qui constitue une forme clinique de la néphrite diphtérique.

CHAPITRE IV

Formes cliniques.

Depuis que Widal, par l'étude comparée des ingesta et des excréta urinaires, montra le rôle de la rétention chlorurée dans la pathogénie des œdèmes et celui de la rétention d'urée dans le sang, dans le mécanisme producteur de certains troubles urémiques, il est classique de diviser les néphrites en forme albumineuse, chlorurémique et azotémique.

Cette division est un peu artificielle, car fréquemment les différents symptômes capitaux de chacune des formes s'intriquent, donnant naissance à des formes mixtes. Nous utiliserons cette division qui a le mérite d'exposer assez clairement les faits.

Nobécourt et ses élèves (Vitry, Darré, Arvieu, Merklen, Bidot), ont appliqué les idées de Widal aux néphrites infantiles et étudié les rétentions chlorurées et azotées. Ils sont arrivés aux mêmes conclusions que lui et ont adopté la même classification.

Nous distinguerons donc quatre formes cliniques, la forme albumineuse, la forme chlorurémique, la for-

me azotémique et la forme combinée, comprenant à la fois des symptômes d'azotémie et de chlorurémie.

Forme albumineuse simple.

C'est la présence, soit d'une albuminurie assez considérable, soit d'une albuminurie trainante qui caractérise cette forme. Les urines sont diminuées de volume, plus foncées et plus troubles qu'à l'état normal. L'existence ou non de globules blancs ou rouges, de cylindres signe l'atteinte rénale. Elle ne s'accompagne pas de rétentions : il n'y a pas d'œdèmes. Quel que soit le régime, lacté, chloruré ou déchloruré, la courbe de poids, les éliminations urinaires des chlorures et de l'urée se comportent de la même façon que dans les cas où l'albuminurie fait défaut. Les signes cliniques traduisant l'intoxication urémique par la rétention azotée manquent.

Cette forme albumineuse est fréquente dans la néphrite diphtérique. Les grosses albuminuries observées dans les diphtéries malignes par les auteurs relèvent d'elles. Barbier avait déjà attiré l'attention sur le pronostic plus sombre des albuminuries abondantes au cours de la diphtérie, souvent associées à d'autres troubles graves : bruit de galop, hypertrophie du cœur, etc. Michaut rapporte dans sa thèse quatre observations d'albuminurie massive, où le taux d'albumine oscille entre 40 et 52 grammes. Dans trois cas le taux des urines baissent progressivement et la mort survient après une période très courte d'anurie.

Nous rapportons à titre d'exemple une de ces observations.

OBSERVATION
(Th. Michaud, Paris)

T... Louis, 5 ans.

Pas d'antécédents.

Amené à l'hôpital le 9 mai pour mal de gorge, toux rauque, température légère.

Examen de la gorge : Fausses membranes sur la voile, les amygdales, la face antérieure de la luette, de coloration roussâtre, et fétides.

Grosse adénopathie angulo-maxillaire. Coryza. Signes de croup, voix éteinte, tirage avec cyanose.

Examen négatif des poumons. Au cœur, bruits confus, sourds. Pouls à 140.

Culture: Bacilles longs de Loeffler.

Urines: Albumine, 2 gr.

Traitement : Tubage. Sérum 30 cmc.

11 mars : Sérum 20 cmc., rejet de fausses membranes. Diminution très nette du taux des urines; le malade urine quelques centaines de grammes. Le dosage de l'albumine montre l'énorme chiffre de 52 grammes.

12 mars : Trachéotomie. Mort à 11 heures du soir.

Autopsie: Pas de lésions d'organes autre que le rein. Reins gros, violacés.

Examen histologique : Lésions de néphrite épithéliale hémorragique. Glomérules avec centre farci de petites hémorragies, mais il n'y a pas de masses colloïdes obstruant les canaux urinifères, pas plus que d'infiltration des cellules épithéliales.

Cette forme est assez fréquente, puisque nous en relevons 8 cas dans nos 22 observations (Obs. XV à XXII). Il n'y a pas eu de grosse albuminurie massive comme dans les cas de Michaut, le taux maximum de l'albumine a été de 10 grammes.

Comment évolue cette forme. — Souvent, on assiste à une diminution progressive et rapide du volume

des urines, aboutissant à une anurie qui provoque la mort au milieu de troubles urémiques discrets. Ce mode d'évolution est fréquent : 3 cas sur 4 cas rapportés par Michaut, 4 cas sur 8 cas personnels.

D'autres fois, malgré le régime sévère, l'albumine persiste dans les urines très longtemps. Dans nos observations XXI, XXII, l'albuminurie constatée dès l'entrée, n'a jamais cessé, malgré un régime strict; au moment de la sortie de l'hôpital, après deux mois de traitement, elle existait encore. Dans l'observation XVI, elle oscilla entre 2 et 4 grammes jusqu'au 33^e jour où la malade meurt subitement.

Forme chlorurémique ou hydropigène.

Ce sont les œdèmes et les augmentations de poids qui les rendent plus appréciables, qui caractérisent cette forme. L'œdème, qui peut aller jusqu'à l'anasarque, s'installe en général d'une façon rapide en deux ou trois jours et persiste, si on ne traite pas le malade convenablement. Le volume des urines est réduit au début; les urines sont plus ou moins foncées, riches en albumine, contenant des cylindres granuleux et épithéliaux. Les symptômes concomitants sont en général peu notables; il n'y a pas de céphalalgie, pas de phénomènes nerveux.

Les œdèmes, comme nous l'avons vu précédemment, tantôt se développent lentement, tantôt rapidement. Ils sont en général d'intensité moyenne, et les formes avec anasarque sont rares dans la néphrite diphtérique. C'est ce que les anciens auteurs avaient

déjà montré : Trousseau, 1 forme avec anasarque sur 20 observations d'albuminuries graves; Sanné, 1 sur 32; Cadet de Gassicourt, 12 sur 518; Michaut considère l'anasarque comme exceptionnelle. Nous ne l'avons trouvé que dans une de nos observations (IX). Dès l'entrée, la malade avait de volumineux œdèmes des membres inférieurs, des lombes et des flancs et de tout le côté droit (côté sur lequel elle se couchait). L'autopsie montra en plus une ascite importante de 2 litres. Pas d'hydrothorax.

Dans aucune de nos observations, le bilan des chlorures n'a été fait systématiquement. Tous les malades (Obs. VI, VIII, IX, X) qui présentaient des formes hydropigènes pures étaient soumis à un régime assez pauvre en sels (diète hydro-lactée).

R. Labbé a étudié dans sa thèse l'élimination normale des chlorures et après ingestion de sel. Dans les formes normales de la diphtérie, il n'y a pas de troubles de l'élimination des chlorures, qui suivent les variations de la richesse en chlorure du régime. Par contre, dans les formes avec atteinte rénale, il a noté une rétention chlorurée partielle dès le début de la maladie : l'ingestion de chlorure alimentaire est suivie de rétention.

Nous rapportons à titre d'exemple une de ses observations :

OBSERVATION

(R. LABBÉ, *Th. Paris*, 1903)

C... Barthélemy, 3 ans et demi.

Entré le 30 mai 1902 pour une angine diphtérique.

Fausses membranes étendues aux amygdales et à la luette,

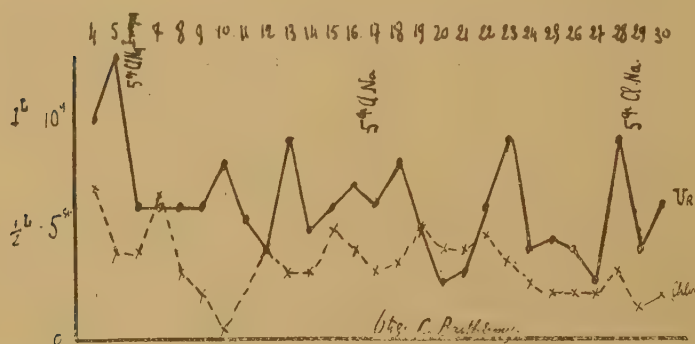
jetage léger. Adénopathie bilatérale volumineuse, sans périadénite. Néanmoins, bon état général, pas de croup.

Cultures : Loeffler moyen et long. Début de la maladie supposé il y a quatre jours.

Le 7^e jour : Gorge détergée; l'enfant a reçu 60 cmc. de sérum.

Le 9^e jour : Prostration, refus de boire. Début de paralysie du voile.

Le 11^e jour : Abattement de plus en plus marqué, pouls mou et fuyant. Vomissements. Œdèmes légers des membres inférieurs.



Jusqu'au 23^e jour : Abattement de plus en plus marqué, diarrhée, vomissements, œdèmes des membres inférieurs.

Le 28^e jour : L'anorexie, l'abattement, la diarrhée vont en se prononçant jusqu'à la mort, le 32^e jour au matin. Depuis l'avant-veille, on avait trouvé un gros foie.

Rein (examen histologique) : Nombreuses hémorragies de la substance médullaire et corticale. Lésions interstitielles marquées (infiltration leucocytaire intense). Lésions parenchymateuses très nettes : l'épithélium des tubes est tuméfié et remplit toute la lumière, mais pas de desquamation, pas de détrit, ni de boules hyalines, les noyaux se colorent bien. Pas de glomérulite.

Souvent ces formes avec œdèmes se compliquent de diarrhée aqueuse, de vomissements liquides. Si le taux des urines ne se relèvent pas rapidement, les œdèmes augmentent, des signes d'urémie apparaissent et la mort survient rapidement. C'est une éventualité qui semble fréquente puisqu'elle s'est réalisée dans 3 de nos cas; Cadet de Gassicourt considérait d'ailleurs l'apparition d'anasarque au cours de l'albuminurie diphtérique, comme étant un symptôme fatal.

Nous avons observé une fois la guérison : il s'agissait d'une néphrite diphtérique au cours d'une diphtérie d'intensité moyenne. A l'occasion des accidents sériques cette néphrite subit une aggravation et donna naissance à une forme hydropigène qui s'améliora d'ailleurs assez rapidement.

Les formes hydropigènes sont rares, nous n'en avons relevé que 4 cas bien nets (VI, VIII, IX, X). Mme Issalis-Schwartz, étudiant les œdèmes dans les néphrites aiguës infantiles, avait signalé leur rareté dans la néphrite diphtérique.

Forme azotémique.

Torpeur, asthénie, anorexie, vomissements répétés et faciles, provoqués par l'ingestion de quelques gorgées de lait ou d'eau formeront le syndrome clinique azotémique. Mais parfois la symptomatologie est dessinée moins nettement encore ; le vomissement ou l'anorexie constitueront dans certains cas le seul signe clinique. L'analyse des urines montre des taux en gé-

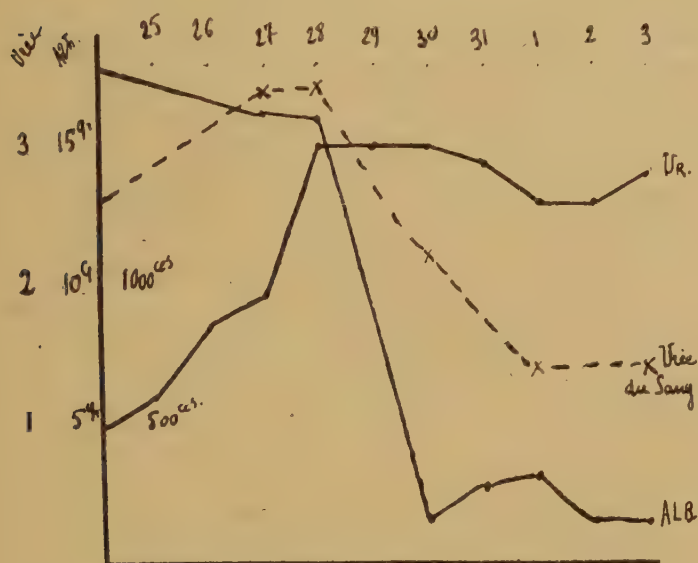
néral assez élevés d'albumine; c'est dans une forme purement azotémique que le taux d'albumine a été le plus élevé : 19 gr. Il y a une diminution du taux de l'urée urinaire, R. Labbé l'avait déjà montré; alors que dans la diphtérie sans lésions rénales graves, l'excrétion de l'urée est augmentée.

Le dosage d'urée dans le sang montre une grosse rétention uréique puisque dans les trois cas où l'urée sanguine fut dosée, le taux dépassa 2 grammes. Ce taux rapidement élevé d'urée peut être expliqué par les conclusions de Labbé que nous citions précédemment. Dans la diphtérie, d'après cet auteur, le type ordinaire de l'excrétion de l'urée est le suivant : il y a une courbe ascendante vers un point qu'elle atteindra au moment de l'accalmie des symptômes principaux, représentés par l'angine, l'atteinte de l'état général, plus que par la fièvre. Les premiers jours de la maladie, il y a parfois une énorme production d'urée — en tous cas, dans l'ensemble la diphtérie est une maladie produisant une assez forte excrétion uréique. Ainsi donc, grosse production d'urée, du fait de la maladie, rein peu perméable, d'autre part, en raison de ses altérations, expliquerait le taux élevé de la rétention uréique sanguine.

Le taux de l'urée sanguine ne varie pas avec le taux de l'albumine, ni avec la quantité des urines. L'observation I le démontre bien ; le tableau ci-joint montre les variations des trois éléments.

Les autres signes cliniques azotémiques associés sont discrets : myosis, somnolence, pâleur, adynamie, anorexie, vomissements, troubles respiratoires. En

règle générale, la néphrite diphtérique azotémique se traduit par un minimum de signes, d'ailleurs plus ou moins masqués par les autres signes d'intoxication diphtérique. En plus, on rapporte souvent à une cause autre (myocardite, insuffisance surrénale, troubles d'origine bulbaire) les symptômes observés. Ce n'est que l'apparition de crises convulsives, de la respira-



tion de Cheynes-Stokes et le dosage de l'urée qui feront porter le diagnostic (Obs. III).

Cependant, l'apparition de somnolence, de torpeur, d'anorexie, signes de grande valeur, doivent immédiatement faire penser à la rétention azotée, si l'albumine, l'oligurie, ont permis de faire déjà le diagnostic de néphrite. C'est l'apparition de ces symptômes, qui, dans les observations I et II, nous a

conduit à pratiquer un dosage d'urée sanguine, et permis de découvrir la rétention azotée élevée.

Cette forme de néphrite diphtérique semble être de fréquence moyenne, puisque nous rapportons 3 observations certaines (I, II, III) où le dosage dans le sang a montré la rétention et 6 observations (IV, V, VII, XI, XII, XIII) où des signes cliniques d'azotémie (sommolence, etc.) ont été observés; il est vrai que ces dernières observations étaient plutôt des formes mixtes de néphrite.

La néphrite azotémique est rare dans l'enfance (Nobécourt). Le pourcentage élevé de cette forme par rapport aux cas observés qui concernent presque tous des enfants ou des adolescents — le tiers environ — montre que la diphtérie donne souvent naissance à une forme azotémique de néphrite. Il y aurait donc gros intérêt à pratiquer systématiquement le dosage de l'urée sanguine, chez des enfants ayant une grosse albuminurie au cours d'une diphtérie grave.

La tension artérielle est toujours au-dessous de la normale, on peut même avoir une forte hypotension. Ce symptôme s'explique par l'intoxication diphtérique du myocarde et de l'organisme en général.

Cette forme de néphrite est très grave, puisque dans tous les cas observés, elle a conduit à une mort rapide malgré le traitement appliqué.

Formes combinées.

Les différents symptômes caractéristiques des formes précédentes se trouvent plus ou moins mêlés.

Tantôt, il y a association de signes de rétention chlorurée et uréique (X), tantôt association de signes d'azotémie et de grosse albuminurie, avec oligurie ou anurie (IV, VII, XI, XII, XIII). Dans ces formes, il y aurait intérêt à rechercher la rétention de l'urée systématiquement, car le plus grand nombre de celles que nous avons observées se sont terminées par des signes d'azotémie : somnolence, crises d'agitation, anurie terminale (IV, VII), accidents convulsifs terminaux et anurie (XI, XII). Nous croyons, et nous discuterons ce fait à la fin de ce travail, que la rétention azotée dans le sang est un fait fréquent dans la néphrite diphtérique.

CHAPITRE V

Pronostic.

L'étude des observations précédentes montre que la néphrite est une affection grave, à pronostic le plus souvent fatal. Sur nos 22 malades, 3 seulement ont survécu; 2 avaient eu une néphrite diphtérique albumineuse, et l'un une forme hydropigène.

Quelle que soit d'ailleurs la forme clinique, la mort survient dans la majorité des cas, malgré un traitement précocement institué.

Dans les formes qui guérissent, l'atteinte rénale est suffisamment profonde, pour faire redouter plus tard l'apparition d'une néphrite chronique.

CHAPITRE VI

Traitement.

Le traitement de la néphrite diphtérique ne diffère en rien de celui d'une néphrite aiguë ordinaire. Le repos au lit, le régime lacté, les tisanes diurétiques abondantes en formeront la base. La révulsion sur la région rénale, par des cataplasmes sinapisés ou des ventouses sèches ou scarifiées, sera employée avec succès, dans les cas où le taux des urines est notablement diminué. Les purgatifs, les lavements, provoquent une dérivation intestinale qui n'est pas à dédaigner, utile surtout dans les formes hydropigènes ou azotémiques. Dans les formes avec urémie, des saignées répétées, la diète hydro-lactosée, les injections de sérum glycosé à 45/1.000, seront employées. La ponction lombaire calmera parfois les crises convulsives.

Néphrite et Sérum.

Comment doit être conduit le traitement sérothérapique ? Telle est la question importante qui se

pose. Doit-il être continué, appliqué d'une manière plus intense ou abandonné, dès que les signes de néphrite apparaissent ?

Les complications rénales de la diphtérie surviennent, comme nous l'avons montré, dans les formes graves de la maladie, où l'on doit d'emblée faire de fortes doses de sérum pour lutter contre la marche envahissante de l'affection. La diphtérie agissant par sa toxine sur le rein, il semble a priori que le sérum employé *larga manu* sera le meilleur moyen de traitement. Mais on peut objecter que l'on introduit des albumines étrangères à l'organisme, source d'accidents sériques, qui peuvent être à leur tour nuisibles pour le rein.

Des discussions nombreuses surgissent dès que Roux, Martin, Maillou, en 1894, appliquent aux diphtériques la sérothérapie que Behring avait étudiée expérimentalement. L'école allemande avec Weismann, Oerter, Riter, accuse le sérum de provoquer ou d'aggraver l'albuminurie, et se montre adversaire de la sérothérapie. A l'opposé de cette manière de voir, Lebreton, Perrigaux, Petit, en France — Viverhofer, Fillotot, Bokai, en Allemagne, accordent au sérum une action curative légère. Sevestre serrant la question de plus près, admet que le sérum neutraliserait en partie la toxine diphtérique et qu'il aurait ainsi une action curative sur l'albuminurie transitoire du début. Son action serait nulle, par contre, sur les lésions rénales constituées se traduisant par des signes de néphrite aiguë. Des études expérimentales de la question sont faites simultanément en France, par Poix,

élève de Sevestre et en Italie par Sagari et Calabrese. En injectant à des lapins, sains ou rendus albuminuriques par la cantharide, des doses correspondantes par rapport au poids, à des doses de 500 cmc chez l'homme, ils n'observent aucune apparition ou augmentation d'albumine. Gouget et Arloing font les mêmes constatations.

Le sérum est employé de plus en plus largement. L'ensemble des auteurs conclue qu'il n'a aucune action nocive sur le rein. De plus, depuis son emploi intensif, l'albuminurie est moins grave; elle se complique plus rarement de néphrite (Joubert, Barbier, Spolverini). Mais ils nient toute action curative du sérum sur les lésions confirmées du rein. Cependant, Variot rapporte une curieuse observation de néphrite existant avant la diphtérie, non aggravée et même guérie par le sérum.

OBSERVATION

VARIOT. *J. Chir. et Méd. Infantile*, 1896)

Enfant de 8 ans, ayant une néphrite, contracte la diphtérie. Diminution des urines, mais pas d'augmentation de l'albumine pendant la maladie, qui est traitée par le sérum. Guérison complète de la néphrite trois semaines après.

Villa, en 1908, reprend l'étude de la sérothérapie dans les lésions diphtériques du rein et rapporte dix observations que nous résumons :

a) Dans un cas, l'*albuminurie existait avant l'application du sérum*, elle était de 2 grammes; l'auteur injecte cependant pendant 3 jours 1.000 unités de sérum

par jour; l'albuminurie est aggravée (taux 15 grammes). On continue la sérothérapie, l'albuminurie diminue et disparaît.

b) Dans 8 cas, *c'est sous l'influence du traitement sérothérapique* que l'on voit l'albuminurie apparaître, puis augmenter, pour atteindre des taux élevés (15 grammes); on continue le sérum, l'albuminurie décroît et guérit.

c) Dans un cas, *l'albuminurie apparaît tardivement* vers la fin de la troisième semaine, avec une paralysie du voile. On avait fait au début de la diphtérie un traitement sérothérapique intense. On institue un traitement au sérum, en raison de la paralysie vélopalatine; l'albuminurie disparaît rapidement sous cette influence thérapeutique.

Les conclusions de l'auteur américain sont que si l'on peut voir assez fréquemment, sous l'influence du sérum, l'albuminurie augmenter ou être déclanchée (ce qui prouverait l'existence d'albuminurie sérique), on ne doit pas s'effrayer. Bien au contraire, il faut continuer le sérum et ne pas craindre même d'augmenter les doses, l'albuminurie toxique ne tardant pas à disparaître.

Il est vrai que dans ces dix observations de Villa, il ne s'est jamais agi de néphrite diphtérique, mais seulement d'albuminurie transitoire. Les conclusions de l'auteur et la thérapeutique qu'il préconise semblent correspondre à la réalité; il est logique, en effet, d'agir contre une albuminurie toxique par un sérum anti-toxique, neutralisateur de la toxine diphtérique.

Toutefois, des huit premières observations de Villa,

il ressort ce fait important : le sérum à lui seul peut provoquer des lésions rénales et donner naissance à des albuminuries.

ALBUMINURIE OU NÉPHRITE PROVOQUÉE PAR LE SÉRUM

H. Méry-Weil-Hallé-Parturier, étudiant la sérothérapie des paralysies diphtériques consécutives à des angines graves, confirment les observations précédentes en rapportant les faits suivants :

Chez 4 malades, on traite par le sérum (100 cmc) des angines diphtériques de gravité moyenne. Vers le neuvième jour, réinjection de sérum en raison de l'apparition de paralysie diphtérique. L'albumine apparaît dans les urines, elle augmente malgré ou bien du fait de 2 nouvelles injections de 100 cmc de sérum. L'albuminurie guérit cependant rapidement. Ces faits corroborent ceux de Villa. Les auteurs concluent en disant que l'on peut voir des albuminuries du fait du sérum; ils se demandent si l'introduction dans le sang de quantité de sérum étranger, ne put être nocive pour le rein et provoquer cette albuminurie d'ailleurs bénigne et transitoire.

Une observation personnelle montre bien l'existence de l'albuminurie provoquée par le sérum.

OBSERVATION (personnelle)

F., Jeanne, 11 ans.

Angine non diphtérique (culture négative) mais considérée comme telle. A reçu 80 cmc. de sérum. Pas d'albumine à l'entrée. Albumine dans les urines le 3^e jour. Violente réaction sérique avec urticaire apparaissant le 8^e jour et durant 4 jours. Albuminurie importante pendant la durée des accidents sériques et disparaissant le 18^e jour.

Mais dans certains cas, exceptionnels, d'ailleurs, *le sérum peut provoquer des accidents beaucoup plus graves*. R. Labbé, entre autres, en a rapporté 2 cas, Celle d'une jeune femme qui ayant une angine diphthérique, reçoit 30 cmc de sérum; vers le huitième jour; apparaît brusquement une anurie, qui dure 30 heures; les urines réapparaissent alors, contenant de l'albumine. Guérison rapide. La malade n'a pas eu d'accidents sériques (1).

La deuxième observation (2) est celle d'un enfant qui ayant une paralysie diphtérique du voile, cinq semaines après l'angine, reçoit 60 cmc de sérum en sept jours; le septième jour, apparaît une véritable anasarque avec œdèmes étendus et grosse albuminurie. Les accidents durent 48 heures, puis régressent et guérissent.

C'est le plus souvent au moment des accidents sériques qu'apparaissent ces complications rénales.

Leclercq et Culot, étudiant la maladie du sérum, ont déjà attiré l'attention sur ce syndrome rénal consécutif aux injections de sérum : « Souvent au moment des accidents sériques consécutifs à une première injection, apparaissent des œdèmes plus ou moins marqués au niveau des paupières, à la face et aux membres, en relation avec la rétention chlorurée consécutive à des lésions rénales. Les urines sont en effet, souvent rares, contenant peu d'urée et de chlorures, et renfermant de l'albumine en grosse quantité. »

(1) R. Labbé. Congrès Médecine Française 1910.

(2) — Archives médecine des enfants 1921.

Gillard, récemment à confirmé ces faits en apportant quelques observations semblables dans sa thèse.

Nous en avons nous-mêmes recueilli quelques-unes; nous citons les 2 observations suivantes, très typiques.

OBSERVATION (personnelle)

C..., 10 ans.

Angine diphtérique, d'intensité moyenne. Loeffler dans la culture.

Pas d'albumine. Sérum 200 cmc.

Accidents sériques le 9^e jour, éruption du type urticarien.

Apparition d'albumine dans les urines, qui sont diminuées de quantité; œdèmes des membres inférieurs et de la face.

Disparition de l'albuminurie avec les accidents sériques au bout de quatre jours.

Vers le 18^e jour, une culture montrant la persistance de Loeffler dans quelques débris membraneux restant sur une amygdale, on refait après désensibilisation, du sérum pendant cinq jours, dilué au quart avec du sérum physiologique, au total 150 cmc. Pas de réapparition d'accidents sériques, ni d'albuminurie.

La réinjection tardive de sérum n'a pas ramené l'albumine et les œdèmes survenus au moment des accidents sériques.

Dans l'observation suivante, l'albuminurie apparaît pendant les accidents sériques, et disparaît; une série nouvelle d'injection de sérum la fait réapparaître.

OBSERVATION (personnelle)

M... Fernande, 9 ans.

Angine diphtérique grave, avec grosse adénopathie, cou

proconsulaire, mais pas d'albuminurie. L'enfant a eu à 1 an une injection de sérum antidiphthérique. Culture Loeffler. Sérum 500 cmc.

Eruption sérique urticarienne le 6^e jour, avec arthralgies. Grosse albuminurie, œdèmes des membres inférieurs. Diminution de l'albumine, qui augmente de nouveau cinq jours après la disparition des accidents sériques du fait d'une injection de 20 cmc. de sérum. L'albuminurie régresse petit à petit et disparaît au bout de sept jours.

Les accidents sériques amènent d'ailleurs souvent une aggravation de l'albuminurie ou de la néphrite, si elles persistent. C'est ce que nous avons observé dans un cas personnel (Observation VIII).

AGGRAVATION DE L'ALBUMINURIE OU DE LA NÉPHRITE PAR LE SÉRUM

L'albuminurie ou la néphrite peuvent être aggravées par le traitement sérothérapique. Casses, Babonneix, Netter, en ont rapporté des observations. Nous citons, à titre d'exemple, une observation de Babonneix.

OBSERVATION. (résumée) (BABONNEIX. *Société Pédiatrie*, 1909)

Enfant H..., 2 ans et demi.

Diphthérie grave, adénopathie bilatérale moyenne, coryza. Etat général assez touché. Température 39°5. Loeffler dans la culture. Urines sans albumine. Sérum 40 cmc.

Quatre jours après : amélioration de l'état local et général.

Le 4 novembre : Onze jours après le début de la maladie, on constate une albuminurie légère dans les urines, mais sans autres signes de néphrite (pas d'œdème, ni anurie, ni hématurie).

L'enfant est soumis au régime lacté, aux tisanes diurétiques, à l'eau d'Evian avec 10 gr. de lactose par litre.

Le 9 novembre: Accidents sériques, fièvre légère; l'adénopathie, qui n'avait pas complètement disparu, persiste. Légère paralysie du voile. On fait pour ces différentes raisons 20 cmc. de sérum. Dans l'après-midi, l'enfant est abattu, sa température monte brusquement à 40°6. P. 160. Depuis l'injection, l'enfant n'a pas uriné une fois. Vers 10 heures du soir, il urine quelques centimètres cubes d'urines foncées, boueuses, très albumineuses (5 gr.) (Esbach).

Le 10 novembre : La température est à 39°-P. 140; oligurie persistante, malgré une révulsion énergique dans le triangle de J.-L. Petit; albumine 2 gr. 50 par litre.

Le 12 novembre : Température en baisse. Urines plus abondantes, toujours albumineuses.

Amélioration progressive des symptômes jusqu'au 25 novembre. On refait, ce jour-là, 20 cmc. de sérum, à cause de la paralysie; le soir, état syncopal, pouls petit, irrégulier à 160; la température est à 40°. Urines rares, avec de nouveau grosse albuminurie.

Jusqu'au 28 décembre, persistance des signes d'atteinte rénale, malgré un traitement sévère; l'albuminurie n'est plus trouvée dans les urines à partir de ce jour.

On remarque dans cette observation, que l'atteinte rénale benigne apparue au onzième jour, est aggravée par une injection de sérum faite au seizième jour de la maladie (accidents de réinjection). Symptômes graves de néphrite (anurie-albuminurie massive) qui s'améliorent progressivement dans les 15 jours suivants. Une nouvelle injection de sérum (trente-et-unième jour de la maladie) provoque les mêmes accidents rénaux. Ce n'est qu'au bout de un mois de traitement que la guérison survient. Les 2 injections

tardives de sérum ont donc transformé en néphrite grave, l'albuminurie bénigne qu'avait le malade.

Dans l'observation I de notre thèse, c'est 24 heures après la première injection de sérum que l'enfant présente une brusque diminution du taux des urines conduisant presque à l'anurie complète, 20 cmc., et une augmentation de son albuminurie (18 gr.).

Ces faits vérifient les conclusions de Gillard.

Dans l'observation V, l'enfant avait eu en juin du sérum, pour une angine diphtérique; en août, il a un croup pour lequel on refait de nouveau du sérum. Aggravation rapide de l'albuminurie après l'injection de sérum, anurie avec accidents urémiques convulsifs.

Dans les observations II et III, il y a une aggravation des signes de néphrite après l'injection de sérum, mais moins nette que dans les observations précédentes.

De l'ensemble des faits un peu confus et contradictoires que nous venons d'exposer, on peut formuler ces deux conclusions :

— *Le sérum peut provoquer une atteinte rénale; si l'expérimentation nie ce fait, les observations cliniques le démontrent. C'est le plus souvent une albuminurie bénigne et transitoire; exceptionnellement une néphrite qui, elle aussi, guérit rapidement.*

Ces complications rénales apparaissent le plus souvent au moment des accidents sériques. Elles n'empêchent pas la continuation du sérum à de rares exceptions près.

— *Plus rarement le sérum peut aggraver une albu-*

minurie ou une néphrite déjà existantes; la continuation de la sérothérapie présente alors des dangers et on doit manier le sérum avec prudence.

Ces conclusions concordent avec celles de Marfan. Cet auteur dit qu'on ne peut admettre, comme règle absolue, que la présence d'albumine soit une contre-indication à l'emploi du sérum; mais on peut et on doit hésiter s'il y a une néphrite et être prudent.

Le sérum agit-il comme agent thérapeutique de l'albuminurie ou de la néphrite? — Les conclusions des auteurs anciens, les faits apportés par Villa, Weil-Hallé, Netter, Nobécourt et Comby, les observations que nous avons rapporté dans ce chapitre, montre que l'albuminurie n'est pas une contre-indication à l'emploi du sérum. Il semble même avoir une influence heureuse, en luttant contre la toxine diphtérique. Dans les cas de néphrite, il ne semble pas en être de même. Nos malades ont tous reçu de fortes doses de sérum oscillant entre 60 cmc. et 720 cmc, qui n'ont pas empêché l'apparition de néphrites souvent graves, ni modifié favorablement leur évolution.

Pour conclure, nous croyons que :

a) On peut pratiquer une sérothérapie intensive dès le début de la diphtérie sans craindre de provoquer des lésions rénales.

b) Contre ces lésions ne pas trop espérer du sérum, qui peut même présenter des dangers; cependant s'il y a des indications tirées de la gravité de l'angine diphtérique ou de ses complications extra-rénales (pa-

ralysies, etc...) on n'hésitera pas à continuer le sérum.

b) Dans les cas de néphrite confirmée, le sérum sera manié avec prudence.

d) En cas de réinjection tardive, on se méfiera des accidents sériques, qui peuvent avoir lieu du côté du rein, et en emploiera, à cet effet, la technique des injections diluées ou des petites injections suivant la méthode de Bedreska.

CHAPITRE VII

Discussion nosographique.

Place de la néphrite dans le syndrome secondaire de la diphtérie maligne.

Dans les angines graves diphtériques, après la chute de la température et l'amélioration des signes locaux sous l'influence du sérum, on voit souvent survenir un ensemble de symptômes, appelés par Sevestre syndrome cardio-gastrique, et auxquels Marfan a donné le nom de syndrome secondaire de la diphtérie maligne.

La pâleur du jeune malade s'accroît, traduisant une anémie profonde de l'organisme. Il est prostré dans son lit, apathique, immobile, s'épargnant tout mouvement, parlant avec peine. Des troubles cardiaques surviennent; le cœur se laisse dilater, la zone de matité cardiaque augmente; un galop ou une tachycardie avec rythme pendulaire sont observés. La tension systolique s'abaisse à 7 et même 5; le pouls est rapide et mou. Le foie, augmenté de volume, déborde

les fausses-côtes. Des vomissements aqueux, abondants, se produisant après la plus petite ingestion de liquide, viennent quelquefois apporter un pronostic fatal à l'affection; ils coexistent avec une bradycardie à 40-50.

Pour expliquer la production des symptômes du syndrome secondaire malin, diverses théories pathogéniques ont été soutenues, suivant les auteurs, suivant les moments. Tour à tour ont été invoquées des lésions du cœur, des surrénales, des centres bulbaires. Certains auteurs plus éclectiques, admettent cependant la coexistence de lésions de multiples organes.

THÉORIE CARDIAQUE. — Elle est basée sur la constatation à l'autopsie de lésions plus ou moins manifestes de myocardite aiguë parenchymateuse ou interstitielle ; plus rarement de thrombose cardiaque, due soit à l'action sur le sang de la toxine, soit à une endocardite. Les lésions du péricarde et de l'endocarde sont exceptionnelles. Ces différentes lésions cardiaques, auxquelles Bouchut, Labadie-Lagrave, Marfan, Barbier font jouer un rôle de premier plan, manquent parfois à l'autopsie.

La myocardite diphtérique explique bien les troubles cardiaques : tachycardie, assourdissement des bruits, dilatation cardiaque, augmentation de la zone de matité, accélération du pouls et hypotension. On comprend aussi que la défaillance cardiaque produise une augmentation de volume du foie, la circulation cave étant encombrée du fait d'un ventricule droit dilaté effectuant mal son travail.

Cette stase veineuse peut expliquer en partie les troubles urinaires ou respiratoires, mais elle ne rend pas compte de certains symptômes comme le vomissement, la diarrhée, et encore moins d'autres comme l'apathie, la somnolence ou l'anorexie.

THÉORIE SURRÉNALE. — Roux et Yersin, dès 1901, démontrèrent que les surrénales étaient très sensibles à la toxine diphtérique. Oppenheim et Lœper donnent la description histologique des lésions observées : congestion intense des zones médullaires et corticales avec microhémorragie de la couche réticulée. Charrin, Langlois, Roger font les mêmes constatations. Moulinier reprend les expériences de Roux et Yersin et produit chez le chien une chute de la tension par injection de toxine diphtérique.

Les lésions surrénales (hémorragies, hypo-épinéphrie) sont trouvées dans un certain nombre d'autopsies de malades morts au cours d'un syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Nous ne les avons observées qu'une fois (Obs. I), dans nos 22 observations.

L'asthénie, l'hypotension, la pâleur, la tendance au collapsus, la mort subite, sont des symptômes que l'on explique facilement par l'insuffisance surrénale. On comprend aussi que cette insuffisance glandulaire produise les troubles gastro-intestinaux observés, diarrhée ou vomissements. Mais la torpeur, la somnolence, l'anorexie, le gros foie, la dilatation cardiaque, la bradycardie, la grosse albuminurie sont difficilement explicables par les seules lésions surrénales.

Les auteurs qui défendent cette théorie pathogénique (Le Gambier, Sergent, Durand-Veil, Babonneix,

Casses, Sabrazès) invoquent l'action thérapeutique de l'adrénaline. Cependant, souvent, ce médicament n'a aucune action.

THÉORIE NERVEUSE. — C'est en se basant sur la fréquence des paralysies diphtériques, résultant de l'affinité élective de la toxine diphtérique pour les centres nerveux, au cours des formes graves de la diphtérie, qu'a été formulée cette théorie. Ce sont des paralysies du pneumogastrique, qui sont responsables à la fois des troubles gastro-intestinaux et des troubles cardiaques (arythmie, tachycardie, alternative de tachycardie et de bradycardie). Mais elles n'expliquent pas la torpeur, la somnolence, l'anorexie, le gros foie.

Ces différentes théories ont le tort d'être trop exclusives. Marfan, dans ses leçons cliniques sur la diphtérie, montre que l'on observe le plus souvent des lésions associées du cœur, du foie et du rein ; plus exceptionnellement, des surrénales et des centres nerveux.

La constance et le degré des altérations du cœur permettent de leur faire jouer un rôle important dans les accidents mortels qui se montrent au cours ou à la suite des angines diphtériques malignes. Mais si les lésions cardiaques jouent un rôle important dans les phénomènes observés pendant la vie, et si elles sont le plus souvent la cause déterminante de la mort, il n'est pas légitime de les considérer comme étant seules en jeu dans les accidents de l'angine maligne, car elles s'accompagnent de toute une série de modifications qui montrent que l'organisme entier est atteint.

RÔLE DU REIN DANS LA PATHOGÉNIE DU SYNDROME SECONDAIRE

Le rein est souvent lésé ; les troubles urinaires, la grosse albuminurie sont de règle dans le syndrome secondaire. Nous croyons donc que ces altérations rénales jouent un rôle important dans la production des troubles observés. Nous avons, dans l'étude analytique des symptômes, montré les raisons qui permettaient de les rapporter au rein ; nous n'y reviendrons pas.

En plus du syndrome urinaire, difficilement explicable par les autres théories, l'atteinte rénale, agissant sur la circulation, peut être responsable des signes de défaillance cardiaque (gros cœur, galop, gros foie), observés couramment au cours des néphrites aiguës. La rétention chlorurée, et surtout la rétention azotée, tiennent sous leur dépendance la somnolence, la pâleur, le vomissement, l'anorexie. Il est difficile d'interpréter autrement que comme des accidents d'urémie, les crises d'agitation ou convulsives, surajoutées parfois au syndrome secondaire. Dans trois observations (I, II, III), le dosage d'urée indiquant une grosse rétention, a montré l'importance de ce facteur dans la genèse des accidents observés. De même dans les observations (IV, V, VII, XI, XII, XIII), les signes d'azotémie existent cliniquement.

Dans nos observations, l'absence assez fréquente de lésions myocardiques et la rareté des lésions surrénales, nous permettent de croire à l'importance du facteur rénal dans la pathogénie des troubles obser-

vés rappelant le syndrome secondaire de la diphtérie maligne.

On peut faire, à cette manière de voir, les deux objections suivantes : d'abord que nous envisageons seulement des observations de néphrite, où il y a, *ipso facto*, des lésions rénales prédominantes ; et ensuite que l'on observe assez fréquemment des décès dans des cas de syndrome secondaire malin, où les lésions rénales sont discrètes et même absentes.

Nous admettons le bien-fondé de ces critiques. Nous croyons, en effet, que la toxine diphtérique agit simultanément sur tous les organes (myocarde, surrénales, système nerveux), créant des lésions prédominantes tantôt sur l'un, tantôt sur l'autre. Mais il nous semble que l'action rénale a été trop méconnue et mise sur un plan trop accessoire.

Les complications rénales jouent un rôle important dans la détermination du syndrome cardio-gastrique, surtout par le mécanisme de la rétention azotée ; l'ensemble de nos observations tend à le démontrer ; certains troubles (vomissements, anorexie, torpeur) relèvent de cette étiologie.

Nous regrettons de n'apporter sur ce point que des preuves insuffisantes. Nous croyons qu'il y aurait intérêt à rechercher systématiquement la rétention azotée, dans les formes malignes de la diphtérie, par des dosages systématiques de l'urée du sang. Les recherches viendront soit infirmer, soit confirmer l'hypothèse, étayée sur les faits cliniques que nous avons observés, que nous venons d'exposer.

CONCLUSIONS

L'atteinte du rein, du fait de la diphtérie, se traduit soit par une albuminurie transitoire, de grande fréquence et de pronostic bénin, soit, et à titre exceptionnel, par une néphrite.

La néphrite de la diphtérie est surtout l'apanage des formes graves ; elle s'observe le plus souvent chez les sujets jeunes, sans doute parce qu'ils sont plus spécialement frappés par la maladie. La toxine diphtérique, à elle seule, paraît capable d'engendrer cette complication ; les associations microbiennes ne sont pas indispensables et sont rarement notées.

Sa fréquence, par rapport aux albuminuries de la diphtérie, est de 1 1/4 %, et par rapport à la diphtérie, de 0,7 %.

Les lésions essentielles sont celles d'une tubulo-néphrite. Mais cette lésion classique se complète souvent par des altérations glomérulaires et vasculaires.

Cliniquement, la néphrite peut passer inaperçue dans le cortège des manifestations toxi-infectieuses

pluriviscérales de la diphtérie. Habituellement, elle offre le tableau d'une néphrite aiguë à symptômes un peu atténués, et on peut distinguer des formes albumineuses, chlorurémiques, azotémiques, et combinées. Les manifestations urémiques sont d'observation le plus courante. La rétention azotée, trop exceptionnellement recherchée, est sans doute à la base de la majorité des accidents.

Cette néphrite, quelle qu'en soit la forme, est exceptionnellement sévère.

Le traitement est celui d'une néphrite aiguë ordinaire. La sérothérapie ne doit pas être abandonnée, puisque la toxine diphtérique est en jeu, mais elle sera maniée avec prudence.

Les complications rénales jouent un rôle important dans la détermination du syndrome dit cardio-gastrique de la diphtérie. Et, à côté des facteurs cardiaques, surrénaliens, bulbaires, une place peut-être même prédominante doit être réservée aux perturbations anatomiques et fonctionnelles du rein.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

ROQUE

LE DOYEN,

JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 9 Mai 1925

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER

BIBLIOGRAPHIE

Complications rénales de la diphtérie.

- ARLOING. — *Archives Internationales de Pharmacologie*, 1899.
- AUBRY. — *Gazette Médicale de Nantes*, 1909.
- BARBIER. — Etude clinique de l'albuminurie diphtérique et sa valeur séméiologique. *Thèse de Paris*, 1888.
- BEGOIN. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, juin 1922.
- BERETUVIDE. — *Arch. Latina America de Pediatra*, sept.-oct. 1921.
- BIERNAHER. — *British Medical Journal*, 1900.
- BOKAÏ. — *Deutsche Medical Woch*, 1895.
- BLUM. — Etude de la mortalité par la diphtérie à l'hôpital Trousseau de 1900 à 1904. *Thèse de Paris*, 1904.
- BOUCHARD. — Les auto-intoxications dans les maladies infectieuses. *Traité de Pathologie générale*.
- BOUCHUT et EMPIS. — *Bulletin de l'Académie des Sciences*, 1858.
- BOUTIN. — Des vomissements comme signe précurseur de la mort pendant la convalescence de la diphtérie. *Thèse de Paris*, 1903.
- BUTRUILLE. — La mort subite dans la convalescence de la diphtérie. *Thèse de Lille*, 1905.
- CADET DE GASSICOURT. — Leçons cliniques sur les maladies infantiles.
- CAREY. — *J. Tennyson Medical Association Nashville*, 1918.
- COURMONT et DOYON. — *Archives de Physiologie*, 1895.
- DENIS. — *Thèse de Paris*, 1903.

- DEÜSSING. — *Deutsche Arch. für Kl. Medical Leipzig*, 1917.
- DURAND-VEIL. — Des variations de la pression au cours de quelques maladies chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1902.
- DLUSKI. — Du pronostic de quelques variétés de néphrite chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1891.
- EGAZ-MONIS. — *Coimbra Medica*, 1900.
- EICKHART. — *Med. Klinick*, avril 1900.
- ENRIQUEZ. — *Bulletin Médical Paris*, 1894.
- FILIPPI. — De l'albuminurie d'origine infectieuse chez l'enfant. *Thèse de Montpellier*, 1902.
- FLAMINI. — Il reno nella diphterie. *Policlinico*. 1904.
- GELÉ. — *Echo Médical du Nord*, 1913.
- GERMAIN SÉE. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1858.
- GOODALL. — *British Medical Association*, 1896.
- GOUGET. — *Société de Biologie*, juillet 1897.
- HEMIGHAM. — *St Barthelemy's Hospital*, rep. XXVI, 1890.
- HEUBNER. — Congrès international de Moscou (Pédiatrie), 1897. Remarques sur l'étude des néphrites diphtériques. *Charité. Annalen*, 1903, XXVII Jahrgang.
- HOGUE. — *Archives of Pediatrics*, sept. 1913.
- HOCHE. — *Lésions du rein dans la diphtérie*, 1904.
- HUGUENIN. — *Gazette des Hôpitaux Paris*, 1900.
- HUTINEL. — *Traité des Maladies des Enfants*.
— *Bulletin Médical*, 25 janvier 1910.
- ISSILIS SCHWARTZ. — Les rétentions et les œdèmes dans les néphrites infantiles. *Thèse Paris*, 1910.
- IRINESCO. — Considérations sur les néphrites à évolution prolongée chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1894.
- JOUBERT. — Contribution à l'étude de l'albuminurie dans la diphtérie traitée par le sérum. *Thèse Paris*, 1899.
- LABBÉ R. — Le Syndrome urinaire dans la diphtérie et la scarlatine. *Thèse de Paris*, 1902.
- LE GAMBIE. — La Mort dans la diphtérie. *Thèse de Paris*, 1904.
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie. *Société Médicale des Hôpitaux*, 1902.
- MAILLARD. — Pronostic des néphrites chroniques des enfants. *Thèse de Paris*, 1904.

- MARTIN. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1909.
— *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1919.
MÉRY. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1899.
— *Archives de Médecine des Enfants*, 1909.
MICHAUD. — Les albuminuries massives dans la diphtérie.
Thèse Paris, 1901.
MOREL. — Contribution à l'étude de la Diphtérie, *Thèse Paris*, 1891.
MODIGLIANI. — *Il reno nella diphterite*, Roma, 1913.
NOBÉCOURT. — *Archives générales de Médecine*, n° 44, 1904.
— *Archives des maladies des enfants*, février 1908.
— *Journal de Médecine de Paris*, janvier 1912.
— *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, octobre 1913.
— *Journal de Diététique et Bactériothérapie*, janvier 1917.
— *Presse Médicale*, juin 1919.
PALLEGOIX. — Des néphrites aiguës dites primitives chez l'enfant, *Thèse de Paris*, 1901.
PILOZ. — Contribution à l'étude de l'état du rein et des surrénales dans la diphtérie, *Thèse de Bordeaux*, 1922.
ROCAZ. — *Société de Pédiatrie*, 1902.
ROUX et YERSIN. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888-1889.
SANNÉ. — *Traité de la Diphtérie*, 1877.
SINEGRE. — Des néphrites chroniques consécutives à des maladies infectieuses chez l'enfant. *Thèse de Montpellier*, 1892.
SPOLVERINI. — *Annales de Méd. et Chir. Infantiles*, septembre 1901.
TROUSSEAU. — *Cliniques*.
VARIOT. — *Journal de Clinique et Thérapeutique Infantiles*, 1856, n° 44.
VÆLKER. — *British Medical Journal*, septembre 1907.
VILLA. — *Rivista della Clinica Pediatrica*, 1908.
WEILL. — *Traité de Médecine infantile*.

Sérum et complications rénales

- BABONNEIX. — *Société de Pédiatrie*, 1909.
CASSES. — Considérations pratiques sur les formes malignes de la diphtérie. *Thèse Paris*, 1910.

- COMBY. — *Société Pédiatrie*, 24 avril 1906.
- GUISON PATER. — *Société Pédiatrie*, 14 juin 1906.
- GILLARD. — Pronostic des réactions sériques dans la sérothérapie antidiphtérique. *Th. Paris*, 1919.
- LEMAIRE. — Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents séro-toxiques. *Th. Paris*, 1907.
- LABBÉ. — *Congrès Français de Médecine*, 1910.
- LECLERC et CULOT. — La Maladie du Sérum. *Gaz. Hôpitaux*, 1912.
- LESNÉ et RICHEL. — Accidents sériques. *J. Médical Français*, janvier 1913.
- MARTIN. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, nov. 1915.
- *Bulletin Académie Médecine*, oct. 1919.
- NETTER. — Sur les accidents consécutifs avec réinjection de sérum et des injections préventives de sérum antidiphtérique. *Bulletin Acad. Médecine*, 25 avril 1916.
- POIX. — Recherches critiques et expérimentales sur le sérum antidiphtérique et ses accidents.
- TRIBOULET. — Sérothérapie antidiphtérique. Incidents et accidents. *La Clinique*, 19 juin 1914.
- WIDAL. — Pathogénie des accidents sériques. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 mai 1905.
- WEILL-HALLE. — *Archives Médecine des Enfants*, 1909.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	9
Historique	11
PREMIÈRE PARTIE. — Albuminurie diphtérique.	15
DEUXIÈME PARTIE. — La néphrite diphtérique..	21
Observations.....	23
Chapitre I. — Considérations étiologiques....	67
Chapitre II. — Anatomie pathologique	73
Lésions macroscopiques	73
Lésions microscopiques.....	77
Chapitre III. — Symptômes.....	81
Chapitre IV. — Formes cliniques.....	93
Albuminurie.....	94
Chlorurémique.....	96
Azotémique.....	99
Combinées.....	102
Chapitre V. — Pronostic	105

Chapitre VI. — Traitement.....	107
Néphrite et sérum.....	107
Albuminurie ou néphrite provoquée par le sérum.....	111
Albuminurie aggravée par le sérum.....	114
Chapitre VII. — Discussion nosographique. —	
Place de la néphrite dans le syndrome se- condaire de la diphtérie maligne.....	119
Rôle du rein dans la pathogénie du syn- drome secondaire.....	123
Conclusions.....	125
Bibliographie.....	127
